Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Phtalate de butyle et de benzyle

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation :
phtalate de butyle et de benzyle

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection de l'environnement.*
Publ. aussi en anglais sous le titre : *Priority substances list assessment report, butylbenzylphthalate.*
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
Publ. aussi sur l'Internet.
Comprend des références bibliographiques.
ISBN 0-662-84031-3
N° de cat. En40-215/44F

1. Phtalate de butyle – Toxicité – Tests – Canada.
2. Phtalate de butyle – Aspect de l'environnement – Canada.
3. Environnement – Surveillance – Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TD427.D47B87 1999 363.738'4 C99-980363-8

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2000

Loi canadienne sur la protection de l'environnement

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Phtalate de butyle et de benzyle

Environnement Canada
Santé Canada

Février 2000

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 7

2.1 **Identité et propriétés physiques et chimiques** 7

2.2 **Caractérisation de la pénétration du PBB dans l'environnement** 7
2.2.1 Production, importation et usages 7
2.2.2 Sources et rejets 7
2.2.2.1 Sources naturelles 7
2.2.2.2 Sources anthropiques 7

2.3 **Caractérisation de l'exposition** 10
2.3.1 Devenir dans l'environnement 10
2.3.1.1 Atmosphère 10
2.3.1.2 Eau 10
2.3.1.3 Sédiments 10
2.3.1.4 Sols 11
2.3.1.5 Biote 11
2.3.1.6 Distribution dans l'environnement 11
2.3.2 Concentrations dans l'environnement 12
2.3.2.1 Air ambiant 12
2.3.2.2 Eaux de surface 12
2.3.2.3 Sédiments 13
2.3.2.4 Sols 13
2.3.2.5 Biote 13
2.3.2.6 Aliments 14
2.3.2.7 Eau potable 14
2.3.2.8 Air intérieur 15
2.3.2.9 Produits de consommation 15

2.4 **Caractérisation des effets** 15
2.4.1 Écotoxicologie 15
2.4.1.1 Organismes pélagiques 15
2.4.1.2 Organismes benthiques 16
2.4.1.3 Organismes du sol 17
2.4.1.4 Végétaux terrestres 17
2.4.1.5 Faune 17
2.4.1.6 Modulation ou régulation endocrinienne 18

101-01912/

2.4.2 *Effets atmosphériques abiotiques* 18
2.4.3 *Animaux expérimentaux et* in vitro 19
2.4.3.1 Toxicité aiguë 19
2.4.3.2 Toxicité à court terme 19
2.4.3.3 Toxicité subchronique 20
2.4.3.4 Toxicité chronique et cancérogénicité 21
2.4.3.5 Génotoxicité 24
2.4.3.6 Toxicité pour la reproduction et le développement 25
2.4.3.7 Irritation et sensibilisation 29
2.4.3.8 Prolifération des peroxysomes 29
2.4.3.9 Effets neurologiques et immunologiques 29
2.4.3.10 Toxicocinétique et mécanisme d'action 30
2.4.4 *Humains* 30

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 31

3.1 LCPE 11*a*) : Environnement 31
3.1.1 *Paramètres de l'évaluation* 31
3.1.2 *Caractérisation du risque environnemental* 31
3.1.2.1 Organismes pélagiques 31
3.1.2.2 Organismes benthiques 32
3.1.2.3 Organismes du sol 32
3.1.2.4 Végétaux terrestres 32
3.1.2.5 Faune terrestre 33
3.1.2.6 Sources d'incertitude 33

3.2 LCPE 11*b*) : Environnement essentiel pour la vie humaine 34

3.3 LCPE 11*c*) : Santé humaine 34
3.3.1 *Calcul de l'exposition de la population* 34
3.3.2 *Caractérisation du risque* 35
3.3.3 *Analyses dose-réponse* 39
3.3.4 *Caractérisation du risque pour la santé humaine* 43
3.3.5 *Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine* 43

3.4 Conclusions 44

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 45

4.0 BIBLIOGRAPHIE 47

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES 61

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Sources et rejets de PBB 8

TABLEAU 2 Doses de référence pour les effets non néoplasiques du PBB 23

TABLEAU 3 Sommaire de la caractérisation des risques pour ce qui concerne les effets du PBB sur l'environnement 34

TABLEAU 4 Dose journalière moyenne estimative de PBB dans la population du Canada 36

TABLEAU 5 Estimations de la dose journalière de PBB raisonnablement la plus à craindre 37

TABLEAU 6 Doses de référence pour l'hyperplasie pancréatique et dose tumorigène — Dosage biologique, d'une durée de deux ans, dans le cadre du NTP 42

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 Structure du PBB 7

FIGURE 2 Dose de référence ($D_{réf}$) pour l'incidence des lésions pancréatiques chez les rats Wistar mâles exposés trois mois au PBB, par le régime alimentaire 40

FIGURE 3 Dose de référence ($D_{réf}$) pour l'incidence de la régénérescence des tubules proximaux du rein chez les rats F344 mâles exposés deux semaines au PBB, par le régime alimentaire 40

FIGURE 4 Dose de référence ($D_{réf}$) pour l'incidence de néphropathie rénale chez les rates F344/N exposées deux ans au PBB, par le régime alimentaire 40

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CAS	*Chemical Abstracts Service*
CE_{50}	concentration efficace médiane
CFC	chlorofluorocarbure
CL_{50}	concentration létale médiane
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CSENO	concentration (maximale) sans effet nocif observé
CSEO	concentration (maximale) sans effet observé
CTMA	concentration toxique maximale acceptable
DA	dose admissible
DE_{50}	dose efficace médiane
DL_{500}	dose létale médiane
$D_{réf.}$	dose de référence
DT_{05}	dose tumorigène
ECS	échange de chromatides sœurs
K_{ce}	coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau
K_{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
kt	kilotonne
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LSIP	liste des substances d'intérêt prioritaire
NTP	*National Toxicology Program*
PBB	phtalate de butyle et de benzyle
PCOP	potentiel de création d'ozone photochimique
PCV	poly(chlorure de vinyle)
PDEH	phtalate de bis-(2-éthylhexyle); phtalate de di(2-éthylhexyle)
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PRP	potentiel de réchauffement de la planète
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimative à effet nul
VCT	valeur critique de la toxicité

SYNOPSIS

Le phtalate de butyle et de benzyle, PBB, sert principalement de plastifiant dans les revêtements de sol à base de poly(chlorure de vinyle) et d'autres matériels. Il ne s'en fabrique pas au Canada, mais le pays en importe quatre kilotonnes par année. Le PBB est rejeté dans l'environnement par les usines où on le mélange avec des résines. La plupart des rejets semblent se faire dans l'atmosphère, mais on a aussi décelé la substance dans les effluents liquides industriels et urbains.

L'oxydation photochimique et la pluie débarrassent l'atmosphère du PBB, dont la demi-vie est de quelques heures à quelques jours. En aérobiose, la molécule ne persiste pas dans l'eau, les sédiments ou les sols, sa demi-vie étant de quelques jours. En anaérobiose, le PBB est plus persistant et sa demi-vie est de quelques mois. Les vertébrés et les invertébrés le métabolisent facilement. Les coefficients signalés de bioconcentration sont inférieurs à 1 000, d'après les résidus totaux, et ils sont bien inférieurs à 100, d'après les résidus intacts.

On possède des données sur la surveillance du PBB dans l'air, l'eau, les sédiments, les sols, le biote et les aliments au Canada.

On a obtenu des données sur la toxicité aiguë et chronique du PBB pour les algues, les invertébrés et les poissons, mais on ne sait rien de sa toxicité pour les organismes benthiques ou les organismes du sol, les plantes terrestres ou la faune. Les coefficients de partage à l'équilibre et les données sur la toxicité du phtalate de dibutyle servent à corriger indirectement cette lacune.

Les concentrations de PBB dans toutes les parties de l'environnement canadien sont inférieures aux seuils où se manifestent les effets nocifs et qui ont été prévus pour les organismes sensibles.

Le PBB n'est pas susceptible de contribuer de façon notable à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques.

La nourriture et, dans une moindre mesure, l'air intérieur semblent les principales voies d'exposition de l'humain au PBB au Canada. D'après une large gamme d'études rigoureuses *in vivo*, les effets manifestés aux concentrations minimales chez le rat sont l'augmentation du rapport du poids de certains organes (notamment du foie et du rein) au poids de l'animal et des effets histopathologiques sur le pancréas et le rein. Dans les études comportant des protocoles spéciaux sur la toxicité pour la reproduction, on signale des effets négatifs sur les testicules, bien qu'ils se manifestent à des doses supérieures à celles qui ont eu des effets sur d'autres organes, par exemple le foie et le rein. Si les études ne confirment pas le caractère œstrogène du PBB, on ne peut pas, pour le moment, exclure la possibilité d'autres effets à médiation endocrinienne. À la lumière des données disponibles, le pancréas semble l'organe cible le plus sensible à la toxicité provoquée par le PBB chez les animaux de laboratoire. La dose journalière moyenne estimative et la pire dose raisonnablement prévisible pour la population générale du Canada, du fait de l'exposition aux sources du milieu, sont inférieures à la dose admissible calculée à partir d'une dose de référence pour l'apparition d'effets non néoplasiques dans le pancréas. La dose admissible est la dose à laquelle on croit pouvoir être exposé quotidiennement au cours de la vie sans subir d'effet nocif.

D'après les données disponibles, on conclut que le phtalate de butyle et de benzyle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou en une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement, à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine ou à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. En conséquence, le phtalate de butyle et de benzyle n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'article 11 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE).

L'évaluation des options, en vertu de la loi susmentionnée, permettant de réduire l'exposition à cette substance n'est pas considérée comme une priorité pour le moment. Comme, cependant, cette conclusion se fonde sur les formes actuelles d'utilisation du composé, il faudrait poursuivre la surveillance de ses rejets pour s'assurer que l'exposition n'augmente pas de façon notable. Les phtalates, y compris celui de butyle et de benzyle, sont aussi susceptibles d'être parmi les premiers candidats à soumettre aux essais sur le dérèglement du système endocrinien, lorsque l'on aura finalisé les protocoles.

Le PBB peut se dégager des matériaux de construction et il est présent dans certains produits de consommation. Il est souhaitable de mieux caractériser l'importance de ces sources.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire identifiant les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et déterminent si elles sont « toxiques » au sens de l'article 11 de la Loi, où il est stipulé ce qui suit :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> *a)* avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
>
> *b)* mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
>
> *c)* constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les substances dont l'évaluation révèle la toxicité au sens de l'article 11 peuvent être inscrites dans l'annexe I de la Loi, et on peut envisager, à leur égard, d'éventuelles mesures de gestion du risque, par exemple un règlement, des lignes directrices ou des codes de pratiques, pour en régir le cycle de vie (de la recherche-développement à l'élimination finale en passant par la fabrication, l'utilisation, l'entreposage et le transport).

D'après l'analyse initiale de l'information facilement accessible, les motifs d'évaluation du phtalate de butyle et de benzyle (PBB) fournis par la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire (Commission consultative, 1995) étaient les suivants :

> Les risques d'exposition des humains à cette substance sont considérables. Elle est utilisée dans un large éventail de produits de consommation, y compris les revêtements de plancher, les laques pour cheveux, les pesticides, les colorants, les insectifuges et les parfums. On l'a décelée dans des organismes vivants et des systèmes aquatiques canadiens, des sols, des aliments, ainsi que dans l'eau du robinet et dans l'air à l'intérieur de bâtiments. Le phtalate de benzyle et de butyle est bioaccumulable, et des études toxicologiques montrent qu'il peut avoir des effets néfastes chez les humains et d'autres organismes. On craint également qu'il pertube la fonction endocrinienne. Il faut une évaluation pour déterminer l'exposition à cette substance et les risques qui y sont associés.

On peut obtenir dans des publications complémentaires des descriptions des méthodes utilisées pour évaluer les effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine. Un document intitulé « Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Guide, version 1.0, mars 1997 » (Environnement Canada, 1997a) guide l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire au Canada. On peut acheter ce document en le commandant des :

> Publications sur la protection de l'environnement
> Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
> Environnement Canada
> Ottawa (Ontario)
> K1A 0H3

On peut également l'obtenir par Internet à l'adresse www.ec.gc.ca/cceb1/fre/psap.htm, en cliquant sur « Guide technique ».

La démarche suivie pour évaluer les effets sur la santé humaine est exposée dans la publication de la Direction de l'hygiène du milieu intitulée « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* — L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire » (Santé Canada, 1994), qu'on peut obtenir auprès du :

Centre de l'hygiène du milieu
Pièce 104
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou par le site Web des publications de la Direction de l'hygiène du milieu (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc.htm). La méthode est également décrite dans un article publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué et comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits sur la page web de la Division des substances environnementales (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/contaminants_env/pesip/pesip.htm) et qui seront abordés dans des éditions futures du document sur la méthode d'évaluation des effets sur la santé humaine.

Les stratégies de recherche utilisées dans le recensement des données portant sur l'évaluation des effets éventuels sur l'environnement (avant mai 1998) et sur la santé humaine (avant avril 1998 pour l'information sur la toxicité) sont présentées dans l'annexe A. Des articles de synthèse ont été consultés au besoin. Toutefois, toutes les études originales qui ont servi à déterminer si le PBB est « toxique » au sens de la LCPE ont fait l'objet d'une évaluation critique par le personnel d'Environnement Canada (pénétration dans l'environnement, exposition, effets environnementaux) et de Santé Canada (exposition des humains, effets sur la santé humaine).

K. Taylor, d'Environnement Canada, est l'auteur des parties du présent rapport d'évaluation et de la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1998) qui portent sur l'environnement. Ces parties ont été révisées par les membres du Groupe-ressource environnemental, créé par Environnement Canada pour appuyer l'évaluation environnementale du PBB:

E. Brien, Environnement Canada
B.K. Burnison, Institut national de recherche sur les eaux, Environnement Canada
G. Coyle, *Solutia Inc.*
J. Headley, Institut national de recherche sur les eaux, Environnement Canada
T. Parkerton, *Exxon Biomedical Sciences Inc.*
J. Prinsen, Environnement Canada
A. Sardella, *Solutia Inc.*
N. Tremblay, Environnement Canada

Les parties du rapport d'évaluation et la documentation complémentaire sur la santé ont été préparées par les personnes suivantes, de Santé Canada :

G. Long
M.E. Meek

Les parties du rapport et du document complémentaire sur la génotoxicité ainsi que sur la toxicité à l'égard des fonctions de la reproduction et du développement ont été révisés par D. Blakey et W. Foster, respectivement, de la Division des intoxications environnementales et professionnelles de Santé Canada.

Le document complémentaire sur la santé humaine a été révisé à l'externe par R. Nair, de *Solutia Inc.*, principalement pour déceler les lacunes. La justesse de l'information, l'absence de lacunes et la solidité des conclusions sur la caractérisation des dangers et les analyses de la relation entre la dose et la réponse ont fait l'objet

d'un rapport du service de l'information de *BIBRA International* ainsi que du comité suivant, convoqué par *Toxicology Excellence for Risk Assessment* (TERA), le 27 avril 1998, à Cincinnati (Ohio) :

M. Abdel-Rahman, *University of Medicine and Dentistry of New Jersey*
J. Christopher, *California Protection Agency*
G. Datson, Société Procter & Gamble
J. Donohue, *U.S. Environmental Protection Agency*
M. Dourson, TERA
D. Proctor, *ChemRisk*
R. Rudel, Institut *Silent Spring* (qui a présenté des observations écrites, n'ayant pas pu participer au comité)
A. Stern, *New Jersey Department of Environmental Protection*

Un document intitulé *A Concise International Chemical Assessment Document* (CICAD), qui s'inspirait du rapport d'évaluation, a également été révisé à l'externe par les personnes suivantes :

R.A. Andersen, Université des technosciences de la Norvège
T. Berzins, Direction générale nationale des produits chimiques de Suède
R. Cary, *Health and Safety Executive*, Royaume-Uni
R. Chapin, *National Institute of Environmental Health Sciences*, États-Unis
R.S. Chhabra, *National Institute of Environmental Health Sciences*, États-Unis
J. DeFouw, RIVM, Pays-Bas
R.J. Fielder, *Department of Health*, Royaume-Uni
P. Foster, *Chemical Industry Institute of Toxicology*, États-Unis
S. Jordan, Direction générale des aliments, Santé Canada
P. Lundberg, Institut national de la vie au travail, Suède
C. Nilsson, Institut de médecine de l'environnement, Suède
P. Ridgeway, *Health and Safety Executive*, Royaume-Uni
E. Soderlund, Institut national de santé publique, Norvège
F.M. Sullivan, toxicologue-conseil, Royaume-Uni
K. Svensson, Administration nationale des aliments, Suède
S. Tarkowski, Institut Nofer de médecine du travail, Pologne
J. Taylor, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, États-Unis
G. Ungvary, Centre national Jozsef Fodor de santé publique, Hongrie
A. Wibbertmann, Institut Fraunhofer de recherche en toxicologie et sur les aérosols, Allemagne

Par la suite, on a approuvé une version révisée du CICAD, au cours d'une réunion tenue à Tokyo, au Japon, du 30 juin au 2 juillet 1998, par une commission d'examen final constituée des personnes suivantes :

R. Benson, *Environmental Protection Agency*, États-Unis
T. Berzins, Direction générale nationale des produits chimiques, Suède
R. Cary, *Health and Safety Executive*, Royaume-Uni
C. DeRosa, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, États-Unis
S. Dobson, *Institute of Terrestrial Ecology*, Royaume-Uni
H. Gibb, *Environmental Protection Agency*, États-Unis
R. F. Hertel, Institut fédéral de protection de la santé des consommateurs et de médecine vétérinaire, Allemagne
I. Mangelsdorf, Institut Fraunhofer de recherche en toxicologie et sur les aérosols, Allemagne
M. E. Meek, Santé Canada, Canada
J. Sekizawa, Institut national des sciences de la santé, Japon
S. A. Soliman, Université d'Alexandrie, Égypte

D. Willcocks, *Worksafe Australia*, Australie
P. Yao, Académie de médecine préventive de Chine, République populaire de Chine

Les sections du rapport d'évaluation ayant trait à la santé ont été examinées et approuvées par l'assemblée de la Gestion des risques de la Direction générale de la protection de la santé (Santé Canada).

L'ensemble du rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 1er mai au 29 juin, 1999) [Environnement Canada et Santé Canada, 1999]. Après étude des commentaires reçus, on a révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires et de leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/public/index_f.html

Le texte du rapport d'évaluation a été structuré de manière à aborder en premier lieu les effets sur l'environnement [qui sont utiles à la détermination du caractère « toxique » de la substance au sens des alinéas 11*a*) et *b*)], puis les effets sur la santé humaine [utiles à la détermination du caractère « toxique » au sens de l'alinéa 11*c*)].

On peut obtenir un exemplaire du présent rapport d'évaluation, sur demande, à :

Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou sur Internet à l'adresse suivante :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

On peut obtenir la documentation complémentaire inédite, qui renferme des renseignements supplémentaires, en s'adressant à la :

Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou au

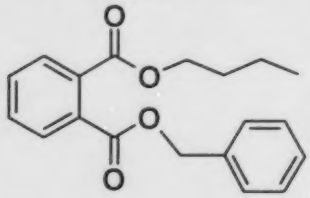
Centre d'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE

2.1 Identité et propriétés physiques et chimiques

Le phtalate de butyle et de benzyle, que nous désignerons ci-après par le sigle PBB (voir la structure à la figure 1; formule empirique $C_{19}H_{20}O_4$; formule développée $C_4H_9OOCC_6H_4COOC_7H_7$; poids moléculaire de 312,4 g/mole; n° CAS 85-68-7) est un liquide transparent et huileux, dont la solubilité dans l'eau est de 2,69 mg/L à 25 °C (Howard *et al.*, 1985), le logarithme du coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{oe}) est de 4,9 (Leyder et Boulanger, 1983), le logarithme du coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau (log K_{oc}) est de 3,3 (Williams *et al.*, 1995), la pression de vapeur est de 1,15 mPa à 20 °C (Gledhill *et al.*, 1980), et la constante de la loi d'Henry est de 0,133 Pa·m³/mole (Lyman *et al.*, 1982). Dans la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1998), on trouve une liste plus complète des propriétés physiques et chimiques signalées dans les publications ainsi que des critères de sélection des valeurs à préférer.

FIGURE 1 Structure du PBB



Le PBB porte aussi les noms d'acide 1,2-benzènedicarboxylique, de phénylméthyloate de butyle, de phtalate de benzyle et de n-butyle et d'ester de benzyle et de butyle de l'acide phtalique.

2.2 Caractérisation de la pénétration du PBB dans l'environnement

2.2.1 Production, importation et usages

D'après les données présentées à Environnement Canada par suite d'une enquête effectuée en application de l'article 16 de la LCPE, le PBB n'est pas fabriqué au Canada. En 1996, les importations se sont chiffrées à 4 kt (Environnement Canada, 1997b).

D'après l'enquête, le PBB est utilisé au Canada comme plastifiant dans les revêtements de sol et d'autres matériaux à base de poly(chlorure de vinyle), dans les peintures et les enduits, dans les préparations adhésives et dans les encres d'impression. On s'en est servi comme constituant de certains produits antiparasitaires, mais l'homologation de ces produits au Canada a expiré le 31 décembre 1996 (Ballantine, 1997).

Au Canada, le PBB n'est pas beaucoup utilisé dans les applications où il y a contact direct avec la nourriture (Pelletier, 1998).

2.2.2 Sources et rejets

2.2.2.1 Sources naturelles

Il n'existe pas de sources naturelles de PBB dans l'environnement.

2.2.2.2 Sources anthropiques

Le PBB est rejeté par les usines où l'on fabrique la substance et où on la mélange à des résines (Howard, 1989).

Nous présentons l'information sur les rejets de PBB d'un certain nombre d'usines de transformation ainsi que d'usines de traitement des eaux usées d'un bout à l'autre du Canada dans le tableau 1. On a décelé le PBB dans les eaux d'égouts pluviaux du Canada, à des concentrations pouvant atteindre 50 µg/L (Hargesheimer et Lewis, 1987) ainsi que dans les effluents des usines municipales de traitement et les usines de transformation, à des concentrations pouvant atteindre 22 µg/L (Munro *et al.*, 1985; Sigma, 1985; OMOE, 1988, 1990, 1991a, b; ENVIRODAT, 1993). On l'a décelé à des concentrations pouvant atteindre 914 µg/g de poids sec (moyenne géométrique de 1,9 µg/g de poids sec) dans 6 des 34 boues résiduaires échantillonnées dans des usines de traitement des eaux usées de l'Ontario, en 1987 (OMOE, 1988).

Dans l'Inventaire national des rejets de polluants, on chiffre les rejets de PBB dans l'environnement, en 1994, à 3,7 t (INRP, 1996). La plus grande partie, soit 3,55 t, a été rejetée dans l'atmosphère par une installation du Québec. Si l'on considère le secteur industriel, les rejets signalés ont été de 0,13 t dans l'industrie chimique, de 0,02 t dans les usines de papiers et de produits analogues et de 3,55 t dans les autres industries manufacturières. Tous ces rejets se sont faits dans l'atmosphère. Les tonnages éliminés à l'extérieur des emplacements industriels ont été beaucoup plus considérables, soit 33,3 t en 1994 (25,1 t vers l'incinération et 8,2 t vers l'enfouissement sanitaire). En 1994, on aurait envoyé à la récupération 3,68 t de PBB, c'est-à-dire 2,29 t pour en récupérer l'énergie et 1,39 t pour récupération, réutilisation ou recyclage (INRP, 1996).

TABLEAU 1 Sources et rejets de PBB

Source	Concentration	Référence
Usines de l'industrie chimique organique au Canada	< 1 à 22 µg/L (effluents totaux, 5 usines)	Sigma, 1985
Usine de peintures et d'enduits de la Colombie-Britannique	9 µg/L, effluent des peintures au latex 0,1 µg/g, effluent des boues de peinture au solvant usé 0,06 µg/g, lixiviat des boues au latex 0,04 µg/g, lixiviat des boues au solvant usé 0,39 µg/g, lixiviat des boues de peaux de peinture	Sigma, 1985
Fabricant de peintures de la Colombie-Britannique	4 µg/L, effluent combiné 22 µg/L, effluent du lavage des réservoirs < 0,05 µg/g, poussière du filtre à manche < 0,02 µg/g, lixiviat de la poussière du filtre à manche	Sigma, 1985
Usines pétrochimiques, sur la rivière Sainte-Claire	décelé dans 1 usine sur 7, dans l'intervalle de 1 à 10 µg/L (effluent final)	Munro *et al.*, 1985
Effluents du secteur manufacturier de produits chimiques organiques de l'Ontario	0,002-1,0 µg/L 0,114 kg/jour (charge journalière moyenne)	Ministère de l'Environnement de l'Ontario (MEO), 1991a, 1992
Sidérurgie ontarienne	0,360 kg/jour (charge journalière moyenne)	MEO, 1991b
Raffinage du pétrole en Ontario	de non décelable à 12 µg/L (moyenne = 0,871 µg/L) [effluents de divers procédés]	MEO, 1990

TABLEAU 1 (suite)

Source	Concentration	Référence
Usines industrielles sur le Saint-Laurent	0,516 kg/jour (charge journalière moyenne, n = 48)	Ministère de l'Environnement du Québec et Environnement Canada, 1993
Décharge, à Trenton (Ontario)	< 1 µg/L	Water and Earth Science Associates Ltd., 1989
Sédiments des eaux usées de mines de charbon du Canada	décelé dans l'une des deux mines à des concentrations situées entre 1 000 et 5 000 ng/g, et dans 2 des 3 terminaux de transbordement et de stockage du charbon à moins de 1 ng/g	Atwater *et al.*, 1990
Boues d'usines municipales de traitement des eaux usées du Canada	traces à 25 000 ng/g de poids sec	Webber et Lesage, 1989
Boues d'usines municipales de traitement des eaux usées du Canada	< 3 200 à 35 100 ng/g de poids sec	Webber et Bedford, 1996
Boues d'usines municipales de traitement des eaux usées du Canada et compost tiré de ces boues	< 5 000 à 16 800 ng/g de poids sec	Webber et Nichols, 1995
Station d'épuration des eaux usées d'Iona, Vancouver (C.-B.)	< 1,0 µg/L	Rogers *et al.*, 1986 ; Analytical Service Laboratories, 1992
Eaux usées de l'Alberta	1,0 à 3,0 µg/L (n = 12)	ENVIRODAT, 1993
Effluents d'égout pluvial de Calgary (Alberta)	jusqu'à 50 µg/L	Hargesheimer et Lewis, 1987
Effluents d'une station d'épuration des eaux usées de l'Ontario	2 µg/L	Beak Consultants, 1991
Usines municipales de lutte contre la pollution des eaux de l'Ontario	eau brute d'égout : < 10-82,9 µg/L; 5,85 µg/L (moyenne géométrique) effluent du traitement primaire : < 2-9,2 µg/L; 1,42 µg/L (moyenne géométrique) effluent du traitement secondaire : < 2-25,0 µg/L; 1,09 µg/L (moyenne géométrique) effluent du traitement tertiaire : < 2-3,3 µg/L; 1,13 µg/L (moyenne géométrique) boues brutes : de non décelable à 48 701,8 ng/g de poids sec; 3 445,6 ng/g de poids sec (moyenne géométrique) boues traitées : de non décelable à 914 498 ng/g de poids sec; 1 916,9 ng/g de poids sec (moyenne géométrique)	MEO, 1988

En 1995, les rejets sur place signalés pour l'environnement dans l'Inventaire national des rejets de polluants ont totalisé 6,54 t (INRP, 1997). Tout ce tonnage s'est retrouvé dans l'atmosphère, et la plus grande partie, soit 4,32 t, provenait de la même installation du Québec. Les tonnages éliminés à l'extérieur des emplacements ont encore été considérablement plus élevés, soit 18,87 t. Le tonnage envoyé à la récupération a été de 3,82 t, toujours en 1995 (INRP, 1997).

Selon les résultats d'une enquête effectuée sous le régime de l'art. 16 de la LCPE, les rejets de PBB dans l'environnement canadien se chiffraient à environ 6 t en 1996 (totalement vers l'atmosphère), tandis que, la même année, les tonnages envoyés en décharge se chiffraient à 1 t (Environnement Canada, 1997b).

De 1992 à 1997, la base de données statistiques produites par le Centre canadien d'urgence transport (CANUTEC, 1997) ne signale aucun déversement accidentel de PBB.

On a décelé du PBB dans les émissions de la combustion des déchets dangereux et dans celles des centrales à charbon des États-Unis (Oppelt, 1987). On a prédit que les émissions raisonnablement les plus à craindre des incinérateurs, des chaudières et des foyers industriels de combustion seraient de 3 µg/m³ de gaz résiduaire (Dempsey et Oppelt, 1993). Dans une étude de quatre centrales à charbon des États-Unis, les débits d'émission du PBB dans les gaz de combustion variaient de 210 à 3 400 mg/h (Haile *et al.*, 1984). On a identifié le PBB, sans le doser, dans les extraits de cendres volantes d'incinérateurs municipaux des Pays-Bas, mais on ne l'a pas décelé dans les extraits provenant de l'Ontario (limites de détection non précisées) [Eiceman *et al.*, 1979].

On a décelé le PBB dans les gaz émis par les tapis (Bayer et Papanicolopoulos, 1990), les revêtements de sols de PCV (Bremer *et al.*, 1993) et les revêtements muraux de vinyle (Etkin, 1995). C'est aussi un constituant de certains produits de consommation, y compris possiblement certains produits cosmétiques, tels que le poli à ongles (Martin, 1996).

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 Devenir dans l'environnement

2.3.1.1 Atmosphère

L'oxydation photochimique est le premier processus de dégradation du PBB dans l'atmosphère (Atkinson, 1987). L'air est aussi facilement débarrassé du PBB par la pluie (Ligocki *et al.*, 1985a). Howard *et al.* (1991) ont estimé la demi-vie du composé dans l'air à 6 à 60 h, à partir de ses vitesses d'oxydation photochimique.

2.3.1.2 Eau

En présence d'oxygène, le PBB se dégrade facilement, par voie biologique, dans les eaux de surface, sa demi-vie étant alors de deux jours ou moins (Saeger et Tucker, 1976; Gledhill *et al.*, 1980; Adams et Saeger, 1993). La biodégradation est considérablement ralentie dans l'eau froide, le PBB étant presque complètement dégradé après sept jours dans l'eau du Rhin, à 20 °C, mais non dégradé dans la même eau après 10 jours à 4 °C (Ritsema *et al.*, 1989).

La photolyse et l'hydrolyse du PBB dans l'eau sont négligeables (Gledhill *et al.*, 1980; Howard *et al.*, 1991).

2.3.1.3 Sédiments

La biodégradation est le principal processus de dégradation du PBB dans les sédiments (Gledhill *et al.*, 1980; Adams et Saeger, 1993). Dans le milieu constitué de sédiments et d'eau douce, la dégradation en aérobiose semble suivre le cheminement suivant : PBB → phtalate de monobutyle ou de monobenzyle → acide phtalique → acide 4,5-dihydroxyphtalique → acide oxalique → acide formique → dioxyde de

carbone (Adams *et al.*, 1986, 1989; Adams et Saeger, 1993). La demi-vie du produit jusqu'à sa minéralisation complète, au cours de cette étude, a été de 13 jours (Adams et Saeger, 1993). Le PBB peut aussi être biodégradé en anaérobiose (Shelton et Tiedje, 1984; Painter et Jones, 1990; Ejlertsson *et al.*, 1996), sa demi-vie étant alors estimée à un à six mois (Howard *et al.*, 1991). Les produits finals étaient alors le phtalate de monobutyle, le phtalate de monobenzyle, le méthane et le dioxyde de carbone (Ejlertsson *et al.*, 1996).

2.3.1.4 Sols

Le PBB se dégrade facilement, par voie biologique, dans les sols aérobies, sa demi-vie étant alors estimée à un à sept jours (Howard *et al.*, 1991). Il est aussi dégradé de la sorte dans les sols anaérobies. Painter et Jones (1990) signalent un taux de 78 % de biodégradation en anaérobiose, dans le sol, après 22 jours et de 100 % après 100 jours. On observe la sorption du PBB sur la matière organique des sols, de sorte que la lixiviation du PBB à partir des sols ne devrait pas être considérable (Zurmühl *et al.*, 1991).

2.3.1.5 Biote

Le logarithme de son coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{ow}) étant de 4,9 (Leyder et Boulanger, 1983), le PBB semblerait susceptible d'une forte bioaccumulation. Cependant, les facteurs de bioconcentration signalés sont inférieurs à 1 000, parce que le PBB est facilement métabolisé, la demi-vie de la dépuration étant inférieure à deux jours (Barrows *et al.*, 1980; Veith *et al.*, 1980). Le facteur de bioconcentration maximal signalé était de 772, chez le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), établi à partir des résidus totaux marqués au ^{14}C (Veith *et al.*, 1980). Plusieurs autres auteurs ont signalé des valeurs généralement semblables chez le poisson. Le facteur de bioconcentration mesuré chez le crapet arlequin à partir des résidus de PBB marqué au ^{14}C, trouvé intact dans le corps entier plutôt qu'à partir des résidus totaux, était de 12,4 (Carr *et al.*, 1997). Dans cette étude, le PBB intact comprenait environ 3 % des résidus radioactifs totaux, et on a manqué de tissu pour caractériser davantage le reste.

Chez des huîtres américaines (*Crassostrea virginica*) exposées à une concentration mesurée de 0,012 mg de PBB marqué au ^{14}C par litre pendant 11 jours, la concentration générale dans l'organisme a atteint un équilibre apparent en moins de trois jours, avec un facteur de bioconcentration de 135. Le facteur de bioconcentration calculé à l'équilibre, d'après les constantes de vitesse de l'assimilation et de la dépuration, était de 380, tandis que la demi-vie extrapolée des résidus à l'équilibre dans les tissus était de 7,4 jours. L'expérience a révélé que la moitié du résidu marqué au ^{14}C était éliminée entre les jours 1 et 2 de la période de dépuration de 42 jours; au jour 14, 85 % du résidu marqué au ^{14}C avait été éliminé (Springborn Bionomics, 1986a).

D'après les propriétés physiques et chimiques du PBB, Wild et Jones (1992) ont prédit sa forte rétention à la surface des racines, mais que l'assimilation ultérieure de la molécule par les végétaux serait faible. Mueller et Koerdel (1993), qui signalent que les végétaux cultivés sur un sol enrichi en phtalate n'absorbent pas le PBB par les racines, ont confirmé cette prédiction. Cependant, des végétaux exposés à de la poussière traitée au phtalate ont assimilé le PBB par la cuticule de leurs feuilles.

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement

On s'est servi du modèle de degré III de la fugacité EQC pour estimer le partage du PBB entre les divers milieux, lorsqu'il est libéré dans l'air, l'eau ou le sol (DMER et Angus Environmental Limited, 1996). Les valeurs des paramètres d'entrée étaient les suivantes : poids moléculaire, 312,4 g/mol; pression de vapeur,

0,001 15 Pa (Gledhill *et al.*, 1980); solubilité dans l'eau, 2,69 mg/L (méthode de l'ampoule à décantation; Howard *et al.*, 1985); log K_{oe}, 4,9 (méthode de l'ampoule à décantation; Leyder et Boulanger, 1983); constante de la loi d'Henry, 0,133 Pa·m³/mole (Lyman *et al.*, 1982); demi-vie[1] dans l'air, 55 h; demi-vie dans l'eau, 170 h; demi-vie dans le sol, 550 h; demi-vie dans les sédiments, 1 700 h. La modélisation se fonde sur l'hypothèse d'un débit d'émission de 1 000 kg de PBB à l'heure, bien que ce débit ne puisse pas influer sur le pourcentage estimatif de répartition. Si le PBB est rejeté dans l'air, le modèle susmentionné prévoit que 72 % aboutira dans le sol, 22 % dans l'atmosphère, 4 % dans l'eau et 2 % dans les sédiments. S'il est rejeté dans l'eau, 65 % devrait aboutir dans l'eau, 35 % dans les sédiments et une très petite fraction dans le sol. Si le PBB est rejeté dans le sol, plus de 99 % y sera retrouvé.

2.3.2 Concentrations dans l'environnement

Les phtalates ayant été continuellement décelés dans l'air et l'équipement de laboratoire, on doit veiller à empêcher la contamination des échantillons d'environnement au cours de leur prélèvement et de leur analyse. À cet égard, le PBB peut faire moins problème que d'autres phtalates, notamment le phtalate de *bis* (2-éthylhexyle) [PDEH], mais la contamination reste une possibilité. On a décelé le PBB dans un agent absorbant de laboratoire à une concentration de 7 950 ng/g, à l'extrémité d'une pipette de plastique, à une concentration de 500 ng/g et dans un boyau prétendument exempt de plastifiant, à une concentration de 100 ng/g (Furtmann, 1996).

2.3.2.1 Air ambiant

On possède peu de renseignements sur les concentrations de PBB dans l'atmosphère, et aucune donnée pour les parages immédiats des sources connues. Les seules données canadiennes retrouvées proviennent de la région métropolitaine de Vancouver (Colombie-Britannique), où les concentrations de PBB dans l'air ambiant variaient de 0,38 à 1,78 ng/m³ (n = 5) [Belzer, 1997].

À l'étranger, on n'a pas décelé de PBB dans la phase vapeur à Portland (Oregon), (n = 7) [Ligocki *et al.*, 1985a], mais on l'a dosé dans la phase aérosol, à des concentrations pouvant atteindre 9,6 ng/m³ (Ligocki *et al.*, 1985b). On a signalé des concentrations inférieures dans l'atmosphère dans quelques autres localités des États-Unis et d'Espagne (Environnement Canada, 1998).

On a décelé le PBB à des concentrations variant de moins de 0,04 à 2,14 µg/L dans des échantillons d'eau de pluie (n = 105) prélevés en Allemagne, en 1991 et 1992 (Furtmann, 1996) et de 0,020 à 0,074 µg/L, dans des échantillons (n = 7) prélevés à Portland (Oregon), en 1984 (Ligocki *et al.*, 1985a).

2.3.2.2 Eaux de surface

On a trouvé des données sur les concentrations de PBB dans les eaux de surface du Canada pour la Colombie-Britannique, l'Alberta, la région des Grands Lacs et le Québec. Le PBB y a été décelé à des concentrations pouvant atteindre 1 µg/L (ENVIRODAT, 1993). Dans les eaux de surface

---

[1] Dans chaque subdivision de l'environnement, DMER et Angus Environmental Limited (1996) utilisent une série d'intervalles de la demi-vie (moins de 10 h, 10 à 30 h, 30 à 100 h, etc.). La demi-vie de la substance est classée dans l'intervalle convenable, après prise en considération des données disponibles sur la persistance. La moyenne géométrique de cet intervalle sert ensuite de paramètre d'entrée au modèle de fugacité. Par exemple, la demi-vie estimative du PBB dans l'atmosphère est de 30 à 100 h. La moyenne géométrique de cet intervalle, 55 h, sert de paramètre d'entrée au modèle. On a retenu des valeurs prudentes de la persistance (c'est-à-dire correspondant à des périodes plus longues que les demi-vies courtes), pour veiller à ne pas sous-estimer la persistance.

canadiennes en général, les concentrations sont considérablement inférieures à 1 µg/L (Munro *et al.*, 1985; Germain et Langlois, 1988; OMOE, 1992; ENVIRODAT, 1993, 1996; Environnement Canada *et al.*, 1995, 1996).

En Amérique du Nord, la concentration maximale de PBB signalée dans les eaux de surface non canadiennes est de 2,4 µg/L, dans le Mississippi, au sud de St. Louis (Missouri) [Gledhill *et al.*, 1980]. Dans le Rhin, en Allemagne, et ses tributaires, les concentrations de PBB varient de moins de 0,04 à 13,9 µg/L (Furtmann, 1996), tandis que dans l'eau du district de Rieti, en Italie, elles varient de moins de 0,01 à 6,6 µg/L (Vitali *et al.*, 1997).

2.3.2.3 Sédiments

On ne possède de données sur la concentration de PBB dans les sédiments du Canada que pour ceux de la Colombie-Britannique et de la rivière Detroit. Dans des sédiments marins de la Colombie-Britannique (n = 34) on signale des concentrations de PBB jusqu'à 370 ng/g de poids sec (Axys Analytical Services Ltd., 1992; Goyette, 1993). En général, les concentrations de PBB dans les sédiments d'eau douce et les sédiments marins de la Colombie-Britannique sont considérablement inférieures à 100 ng/g de poids sec (Rogers et Hall, 1987; Swain et Walton, 1990a et b; Axys Analytical Services Ltd., 1992; SEAM, 1996). Le PBB décelé dans les sédiments de 3 des 31 emplacements de la rivière Detroit, se trouvait à des concentrations de 120 à 220 ng/g de poids sec (Fallon et Horvath, 1985).

À l'étranger, les concentrations maximales de PBB signalées dans les sédiments sont de 3 800 ng/g de poids sec, dans la rivière Lower Passaic, à Newark (New Jersey), près de déversoirs d'orage unitaires (n = 40) [Iannuzzi *et al.*, 1997].

2.3.2.4 Sols

On a décelé le PBB dans des échantillons de sol d'une décharge de chaux, à Regina (Saskatchewan), à des concentrations de 150 et de 550 ng/g de poids sec (Saskatchewan Department of Environment and Public Safety, 1989) et dans 3 échantillons de sol sur 30 de la région de Port Credit, d'Oakville et de Burlington (Ontario), à des concentrations pouvant atteindre 290 ng/g de poids sec (Golder Associates, 1987). Dans 30 échantillons de sols agricoles prélevés d'un bout à l'autre du Canada, les concentrations de PBB étaient toutes inférieures à la limite de détection de 200 ng/g de poids sec (Webber, 1994; Webber et Wang, 1995).

À l'étranger, on a décelé le PBB dans le sol à proximité d'usines allemandes émettant des phtalates, à des concentrations de moins de 5 à 100 ng/g de poids sec (Mueller et Koerdel, 1993). Dans cette étude, la concentration médiane de PBB dans les 24 échantillons de sol était de moins de 5 ng/g de poids sec.

2.3.2.5 Biote

Les données sur le PBB présent dans le biote du Canada concernent principalement les organismes marins et estuariens de la Colombie-Britannique, où les concentrations sont généralement inférieures à 100 ng/g de poids humide (Swain et Walton, 1990a; Axys Analytical Services Ltd., 1992; Goyette, 1993; SEAM, 1996), bien que des concentrations plus élevées aient été occasionnellement signalées. On a ainsi décelé le PBB (n = 110) à des concentrations pouvant atteindre 1 470 ng/g de poids humide (dans un échantillon de plie à écailles régulières [*Isopsetta* (*Pleuronectes*) *isolepis*] de la baie Boundary, [C.-B.]) [Swain et Walton, 1990a; SEAM, 1996]. La concentration moyenne de PBB dans cinq échantillons de plies de cette étude était de 500 ng/g de poids humide. La concentration

maximale signalée dans d'autres espèces, par les auteurs de cette étude, était de 830 ng/g de poids humide (dans un échantillon de foie du flet *Platichthys stellatus*) [Swain et Walton, 1990a; SEAM, 1996]. Les données sur les concentrations de PBB dans le biote d'autres parties du Canada se limitent à une étude, selon laquelle les concentrations chez le meunier noir (*Catostomus commersoni*) de la rivière Sackville (Nouvelle-Écosse) étaient inférieures à la limite de détection de 200 ng/g de poids humide (Barringer Laboratories, 1997).

Les concentrations de PBB chez les organismes de fond, y compris des poissons et des invertébrés, de la baie Commencement, à Tacoma, (Washington) allaient jusqu'à 695 ng/g de poids humide (Nicola *et al.*, 1987).

2.3.2.6 Aliments

Santé Canada a effectué de 1987 à 1989 un relevé au cours duquel il a analysé des échantillons composés de produits alimentaires emballés dans le plastique (Page et Lacroix, 1995). Ce Ministère a aussi surveillé la présence de PBB dans des échantillons composés de diverses substances alimentaires achetées en Ontario en 1985 et en 1988, dans le cadre du programme « Ration alimentaire totale » (Page et Lacroix, 1995). Sur une centaine de produits alimentaires échantillonnés à la faveur de ces études, on n'a décelé le PBB que dans le yogourt (0,6 µg/g), le cheddar (1,6 µg/g), le beurre (0,64 µg/g), la viande de porc (0,8 µg/g), le jus de légumes (0,11 µg/g) et les craquelins (0,48 µg/g). Le programme « Ration alimentaire totale » comprenait des échantillons représentatifs de viande, de volaille, de poisson, de produits céréaliers, de légumes, de fruits et de diverses denrées alimentaires, y compris des soupes et des desserts.

Aucune donnée ne concerne la concentration de PBB dans le lait de femme ni dans le lait maternisé au Canada.

Le ministère de l'Agriculture, des Pêches et de l'Alimentation de la Grande-Bretagne (MAFF, 1996) a publié les résultats d'une étude sur le lait maternisé du commerce. Dans 5 villes du Royaume-Uni, on a acheté au détail 59 échantillons de 15 marques de ces préparations. La gamme des concentrations décelées allait de moins de 0,004 à 0,25 mg/kg (limite de détection de 0,001 mg/kg).

2.3.2.7 Eau potable

On n'a pas décelé de PBB dans 329 échantillons d'eau de 28 municipalités (18 alimentées en eaux de surface, 10 en eaux souterraines) de l'Alberta, en 1985-1986 (Spink, 1986). De 1987 à 1993, on n'a pas réussi à déceler de PBB (limite de détection de 1 µg/L) dans l'eau traitée de 278 localités (1 550 échantillons) de l'Alberta (Halina, 1994); l'analyse d'environ 400 échantillons en 1994-1995 a abouti à des résultats similaires (Halina, 1996).

Entre 1990 et 1993, le ministère de l'Environnement du Québec a cherché à déceler le PBB dans des échantillons d'eau (Riopel, 1994, 1996). Dans l'eau du robinet, la concentration de PBB était inférieure à 1 ou à 2 µg/L dans 27 des 28 collectivités. On n'a décelé le PBB (2,8 µg/L) que dans un seul échantillon, en 1991.

Même si le PBB a été identifié dans plusieurs usines de traitement de l'eau ou dans de l'eau de puits de l'Ontario, les analyses ont été effectuées par spectrométrie de masse, d'où leur caractère semi-quantitatif (McGrachan, 1996).

Dans trois échantillons d'eau du robinet de Toronto, les concentrations de PBB variaient de non décelable (limite de détection de 0,02 ng/L) à 0,8 ng/L. Simultanément, la concentration de PBB dans sept marques d'eau de source embouteillée variait de moins de 1 ng/L (limite de détection) à 120 ng/L (City of Toronto, 1990).

On n'a pas décelé de PBB (limite de détection de 3 µg/L) dans un petit nombre d'échantillons prélevés dans trois sources d'eau brute de la région métropolitaine de Victoria, en 1991 et 1994 (Greater Victoria Water District, 1996).

2.3.2.8 Air intérieur

La *California Environmental Protection Agency* (Agence de protection de l'environnement de la Californie) (1992) a publié des concentrations de PBB dans 125 maisons et dans l'air ambiant à proximité de 65 de ces maisons. À l'automne 1990, une étude de surveillance sur le terrain a été effectuée dans 125 maisons de Riverside, en Californie. Dans chaque foyer, on a prélevé, à 12 heures d'intervalle, deux échantillons d'air intérieur, en périodes diurne et nocturne. Dans un sous-échantillon de 65 maisons, on a aussi prélevé des échantillons d'air extérieur. Le protocole prévoyait le prélèvement de phtalates et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques sous forme particulaire et en phase vapeur. Dans l'air intérieur, les concentrations médianes diurne et nocturne étaient respectivement de 34 et de 35 ng/m³. Les 90e percentiles des concentrations diurne et nocturne étaient respectivement de 140 et de 120 ng/m³.

Dans les échantillons correspondants d'air extérieur, la concentration médiane (diurne et nocturne) de PBB était inférieure à la limite quantifiable de la méthode (5,1 ng/m³); les 90e percentiles des concentrations diurne et nocturne, respectivement, étaient de 5,3 et de 6,7 ng/m³ (California Environmental Protection Agency, 1992).

Otson *et al.* (1994) ont prélevé des échantillons d'air intérieur dans 757 maisons unifamiliales au Canada. Ils y ont décelé le PBB dans des échantillons composés, mais sans le doser.

Oie *et al.* (1997) ont prélevé des échantillons de particules dans 38 demeures de Norvège. Les concentrations moyennes de PBB dans les poussières déposées étaient de 11 µg par 100 mg (de poussière totale) et de 14 µg par 100 mg (de la fraction organique). La concentration moyenne de PBB dans les particules en suspension de six maisons était de 14 µg par 100 mg. Le protocole ne prévoyait pas de dosage parallèle des PBB dans la phase vapeur.

2.3.2.9 Produits de consommation

On n'a pas trouvé de données quantitatives sur les concentrations de PBB dans les produits de consommation[2].

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

2.4.1.1 Organismes pélagiques

On possède des données sur la toxicité aiguë du PBB pour environ deux douzaines d'espèces, notamment des micro-organismes, des algues, des invertébrés et des poissons. La valeur minimale est ainsi une CL_{50} après 96 h de 510 µg/L, chez la perche-méné (*Cymatogaster aggregata*), dans une étude effectuée en conditions dynamiques avec des concentrations dosées (Ozretich *et al.*, 1983). Chez la plupart des autres poissons, la CL_{50} excédait 1 000 µg/L. Dans les essais de mesure de la toxicité aiguë, l'invertébré le plus sensible a été le mysidé (un crustacé — *Mysidopsis bahia*), chez qui la CL_{50} après 96 h était de 900 µg/L, mesuré en conditions statiques à l'aide de concentrations nominales (Gledhill *et al.*, 1980). Chez les autres invertébrés, les CL_{50} excédaient 1 000 µg/L.

On possède des données sur la toxicité chronique pour une douzaine d'espèces,

[2] Santé Canada est en train d'analyser les esters de phtalate présents dans les produits pour enfants en plastique de vinyle mou (Tom, 1998).

notamment des algues, des invertébrés et des poissons. La valeur minimale était une CE_{50} après 96 h de 110 µg/L, chez l'algue verte (*Selenastrum capricornutum*), fondée sur le dosage de la chlorophylle *a* et sur la réduction du nombre de cellules, après exposition à des concentrations nominales (Sugatt et Foote, 1981). L'invertébré le plus sensible s'est révélé être *Mysidopsis bahia*, pour lequel on a déterminé une CMEO de 170 µg/L, d'après sa reproduction et sa croissance en conditions dynamiques à des concentrations mesurées (Springborn Bionomics, 1986b). Le poisson le plus sensible était le tête-de-boule (*Pimephales promelas*), avec une CMEO après 30 jours de 360 µg/L, fondée sur l'éclosion des œufs puis la survie et la croissance des larves à des concentrations mesurées (LeBlanc, 1984).

2.4.1.2 Organismes benthiques

On n'a retrouvé aucune étude de la toxicité à l'aide de sédiments enrichis en PBB.

On peut estimer la toxicité du composé pour les organismes benthiques à partir de la toxicité à l'égard des organismes pélagiques, en utilisant la méthode fondée sur le partage à l'équilibre. Cette méthode repose sur l'hypothèse selon laquelle le partage des composés organiques non ioniques entre la fraction des sédiments constituée par le carbone organique et l'eau interstitielle est en équilibre (Di Toro *et al.*, 1991). L'invertébré pélagique le plus sensible dans les tests de la toxicité chronique était *Mysidopsis bahia*, avec une CMEO après 28 jours de 170 µg/L (Springborn Bionomics, 1986b). À partir de cette valeur, on peut calculer la toxicité chronique pour les organismes benthiques à l'aide de l'équation suivante :

$$CMEO_{benthos} = f_{oc} \times K_{cc} \times CMEO_{pélag}$$

où :

- f_{oc} est la fraction des sédiments constituée de carbone organique (dans les sédiments de la rivière Sainte-Claire, la fraction moyenne de carbone organique calculée d'après le poids sec est de 0,02, selon Kauss, [1997]),
- K_{cc}, le coefficient de partage carbone organique/eau (le minimum signalé est de 2 000 L/kg),
- $CMEO_{pélag}$, la CMEO pour les organismes aquatiques pélagiques, 170 µg/L.

On a donc :

$$CMEO_{benthos} = 0{,}02 \times 2\,000 \text{ L/kg} \times 170 \text{ µg/L}$$

$$= 6\,800 \text{ µg/kg de poids sec}$$

$$= 6\,800 \text{ ng/g de poids sec}$$

Tetra Tech Inc. (1986) a utilisé la méthode fondée sur le partage à l'équilibre pour calculer la qualité des sédiments dans le détroit de Puget, qui se chiffre à 55 000 ng de PBB par gramme de poids sec pour les sédiments renfermant 1 % de carbone organique, d'après les critères de qualité de l'eau de l'*Environmental Protection Agency* des États-Unis (1980).

La CMEO estimative calculée ci-dessus est en quelque sorte confortée par les conclusions de Clark *et al.* (1987), qui signalent une CL_0 après 10 jours de 10 000 ng de phtalate de dibutyle par gramme de poids sec chez la crevette bouquet (*Palaemonetes pugio*). Dernièrement, Call *et al.* (1997) ont signalé une concentration toxique maximale acceptable (CTMA)[3] de 127 000 ng de phtalate de dibutyle par gramme de poids sec chez le chironomide (*Chironomus tentans*), exposé 10 jours dans un sédiment dont la teneur totale en carbone organique est de 2,45 %. La toxicité du phtalate de dibutyle pour les organismes aquatiques est généralement semblable à celle du PBB (Staples *et al.*, 1997).

[3] Moyenne géométrique de la CSEO et de la CMEO.

2.4.1.3 Organismes du sol

On n'a pas retrouvé d'information concernant la toxicité du PBB pour les organismes vivant dans le sol.

On peut estimer la toxicité du PBB pour ces organismes à partir de la toxicité pour un organisme pélagique, en utilisant la méthode du partage à l'équilibre décrite précédemment. L'invertébré le plus sensible, d'après les tests de toxicité chronique, est *Mysidopsis bahia*, avec une CMEO après 28 jours de 170 µg/L (Springborn Bionomics, 1986b). À l'aide de cette valeur, on peut calculer la toxicité chronique pour les organismes du sol comme suit :

$$CMEO_{sol} = f_{oc} \times K_{oc} \times CMEO_{pélag}$$

où :

- f_{oc} est la fraction du sol constituée de carbone organique (c'est la fraction moyenne de carbone organique en poids sec de 30 échantillons de sol prélevés d'un bout à l'autre du Canada par Webber [1994], soit 0,02),
- K_{oc}, le coefficient de partage carbone organique/eau (le minimum signalé est de 2 000 L/kg),
- $CMEO_{pélag}$, la CMEO pour les organismes aquatiques pélagiques, 170 µg/L.

On a donc :

$$CMEO_{sol} = 0{,}02 \times 2\,000 \text{ L/kg} \times 170 \text{ µg/L}$$

$$= 6\,800 \text{ µg/kg de poids sec}$$

$$= 6\,800 \text{ ng/g de poids sec}$$

2.4.1.4 Végétaux terrestres

On n'a pas trouvé de données sur les effets du PBB sur les végétaux terrestres exposés par la voie atmosphérique ou par le sol. Il existe cependant des données sur le phtalate de dibutyle. La concentration atmosphérique minimale signalée de phtalate de dibutyle ayant des effets nocifs sur les végétaux est de 360 ng/m³, concentration qui a ralenti la croissance, provoqué la chlorose et tué les cotylédons du chou (*Brassica oleracea*) après quatre semaines d'exposition (Hardwick *et al.*, 1984).

À partir de 200 000 ng/g de poids sec, le phtalate de dibutyle a diminué la germination du soja (*Glycine max*) de plus de 33 % et il a ralenti la croissance du maïs et du soja de 29 à 80 % après trois semaines (Overcash *et al.*, 1982).

2.4.1.5 Faune

Aucune donnée n'est disponible sur les effets du PBB sur la faune, mais on possède des données sur les effets du PBB sur des animaux expérimentaux. Nous les présentons dans la section 2.4.3. Les données sur la toxicité du PBB fondées sur l'exposition par inhalation sont peu nombreuses. Nous avons retrouvé deux études des effets à court terme et une des effets subchroniques, qui utilisaient toutes des rats.

On possède peu de données sur les effets du PBB sur les oiseaux. Le PBB injecté dans des œufs de poulet de trois jours a tué ou rendu difformes 13 embryons sur 30, à la concentration de 25 µmole (~ 7,8 mg) par œuf, tandis qu'un seul embryon sur 20 était touché à 13 µmole (~ 4,1 mg) par œuf. Les malformations sont notamment : un petit bassin oculaire (7 embryons) et la déformation des paupières et de la cornée (2 embryons), la malformation du bec (5 embryons) et celle du dos et du cou (1 embryon). La DE_{50} estimative du PBB était de 27 µmole (~ 8,4 mg) par œuf. On a obtenu des résultats semblables avec le phtalate de dibutyle, qui a tué ou rendu difformes 11 embryons exposés sur 30 à 26 µmole par œuf et 2 embryons sur 30, à 13 µmole. La DE_{50} estimative du phtalate de dibutyle était de 33 µmole par œuf, alors que celle de la molécule la plus active de l'étude, le cyclohexylthiophtalimide, était de 0,04 µmole par œuf (Korhonen *et al.*, 1983).

On a soumis des tourterelles rieuses (*Streptopelia risoria*) à un régime renfermant 10 000 ng de phtalate de dibutyle par gramme de poids humide, pendant trois semaines avant l'accouplement, jusqu'à la ponte de deux œufs (Peakall, 1974). On a observé une réduction de 10 % de l'épaisseur de la coquille (on considère qu'une diminution de 15 % compromet la reproduction).

2.4.1.6 Modulation ou régulation endocrinienne

Dans plusieurs dosages biologiques *in vitro*, on a observé un faible effet du PBB sur les récepteurs d'œstrogène (Jobling *et al.*, 1995; Meek *et al.*, 1996). Par exemple, à la concentration d'environ 10 µg/L, le PBB a réduit d'environ 40 % la liaison *in vitro* de l'œstrogène naturel (le 17β-œstradiol) tritié aux récepteurs de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*); à la concentration d'environ 10 000 µg/L, il a réduit la liaison d'environ 60 % (Jobling *et al.*, 1995). Testé aux concentrations de 300 à 30 000 µg/L, il a intensifié la transcription sur les récepteurs, en présence de 10^{-11} M de 17β-œstradiol, ce qui montre que le PBB n'agit pas comme antiœstrogène, mais qu'il augmenterait les effets des œstrogènes endogènes si ces derniers étaient présents (Jobling *et al.*, 1995). Dans une étude *in vitro*, le PBB a déplacé le [^{3}H]-œstradiol du récepteur hépatique de l'œstradiol, chez la truite arc-en-ciel, mais en étant 10^5 fois moins efficace que l'œstradiol (Knudsen et Pottinger, 1999). Il n'a déplacé ni la [^{3}H]-testostérone du site de liaison de la testostérone à haute affinité dans le cytosol du cerveau de la truite arc-en-ciel ni le [^{3}H]-cortisol du site de liaison du cortisol à haute affinité dans le cytosol du foie du même poisson (Knudsen et Pottinger, 1999). Dans une étude utilisant la synthèse *in vivo* de la vitellogenine chez la truite arc-en-ciel immature comme biomarqueur, le PBB ne s'est révélé que peu œstrogène, triplant à peu près la concentration de vitellogenine (Christiansen *et al.*, 1998).

On ne connaît pas les conséquences de cette modulation endocrinienne pour les populations naturelles d'organismes.

Dans une autre étude, le PBB n'a pas été œstrogène. Injecté par voie péritonéale à des doses de 5 et de 50 mg/kg de masse corporelle on n'a observé aucun effet sur la capacité de liaison *in vivo* du récepteur hépatique de l'œstradiol chez la truite arc-en-ciel, et la concentration de protéines plasmatiques de la *zona radiata* a sensiblement diminué (Knudsen *et al.*, 1998). L'induction de ces protéines aurait dénoté une activité œstrogène, et la baisse des concentrations peut dénoter un effet inhibant ou antagoniste du PBB au niveau du récepteur (Knudsen *et al.*, 1998).

2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques

On a calculé, selon le scénario le plus pessimiste, l'éventuelle contribution du PBB à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996).

Comme le BBP n'est pas un composé halogéné, son potentiel de destruction de l'ozone (PDO) est nul.

On a estimé que le potentiel de création d'ozone photochimique (PCOP) du PBB était de 26 (celui d'une masse égale du composé de référence, l'éthène, est de 100), d'après la formule suivante :

$$PCOP = (k_{PBB}/k_{eth}) \times (M_{eth}/M_{PBB}) \times 100$$

où :

- k_{PBB} est la constante de vitesse de la réaction du PBB avec les radicaux OH ($2{,}5 \times 10^{-11}$ cm^3·molécule^{-1}· seconde^{-1}),
- k_{eth} est la constante de vitesse de la réaction de l'éthène avec les radicaux OH ($8{,}5 \times 10^{-12}$ cm^3·molécule^{-1}·seconde^{-1}),
- M_{eth} est le poids moléculaire de l'éthène (28,1 g/mole),
- M_{PBB} est le poids moléculaire du PBB (312,4 g/mole).

Le potentiel de réchauffement de la planète (PRP) s'est révélé être de $1{,}2 \times 10^{-5}$ (celui

du composé de référence, le CFC-11, est de 1), selon le calcul effectué à l'aide de la formule suivante :

$$PRP = (t_{PBB}/t_{CFC\text{-}11}) \times (M_{CFC\text{-}11}/M_{PBB}) \times (S_{PBB}/S_{CFC\text{-}11})$$

où :

- t_{PBB} est la durée de vie du PBB (0,0016 an),
- $t_{CFC\text{-}11}$, la durée de vie du CFC-11 (60 ans),
- $M_{CFC\text{-}11}$, le poids moléculaire du CFC-11 (137,5 g/mole),
- M_{PBB}, le poids moléculaire du PBB (312,4 g/mole),
- S_{PBB}, l'intensité de l'absorption du PBB dans l'infrarouge (valeur par défaut : 2 389·cm^{-2}·atm^{-1}),
- $S_{CFC\text{-}11}$, l'intensité de l'absorption du CFC-11 dans l'infrarouge (valeur par défaut : 2 389·cm^{-2}·atm^{-1}).

Ces chiffres signifient que le PBB n'est pas susceptible de contribuer notablement à la destruction de l'ozone stratosphérique, ni à la formation d'ozone troposphérique ni aux changements climatiques.

2.4.3 Animaux expérimentaux et in vitro

2.4.3.1 Toxicité aiguë

La toxicité aiguë du PBB est relativement faible. La DL_{50} par voie orale chez le rat varie de 2 à 20 g/kg de poids corporel (NTP, 1982; Hammond *et al.*, 1987); on connaît aussi une DL_{50} par voie cutanée de 6,7 g/kg de poids corporel, tant chez le rat que chez la souris (Statsek, 1974). Les signes cliniques consécutifs à l'exposition de rats à la substance par voie orale sont notamment la perte de poids, l'apathie et la leucocytose. L'examen histologique révèle une infection toxique de la rate et des lésions dégénératives du système nerveux central accompagnées d'encéphalopathie congestive, d'une dégénérescence de la myéline et de proliférations gliales.

2.4.3.2 Toxicité à court terme

Dans les études de la toxicité à court terme par voie orale (à l'exclusion des études visant expressément les effets sur la reproduction ou la prolifération des peroxysomes, dont il est question aux sections 2.4.3.6 et 2.4.3.8, respectivement), qui examinent une gamme de paramètres ultimes souvent limitée, on a observé des effets uniformes sur le gain de poids chez les rats, à des doses d'au moins 1 000 mg/kg de p.c./jour, environ, parfois accompagnés d'une baisse de l'ingestion de nourriture (NTP, 1982; Hammond *et al.*, 1987). Même si on a observé certains des effets sur le gain de poids à des doses inférieures, on ne pouvait dégager aucune tendance. Dans une étude, on a observé des changements minimes aux testicules de l'un des six rats soumis à la dose de 480 mg/kg de p.c./jour (BIBRA, 1985; Hammond *et al.*, 1987[4]). En général, cependant, les effets sur les testicules n'ont été observés qu'à des doses beaucoup plus fortes (c'est-à-dire atrophie à 1 500 mg/kg de p.c./jour; Hammond *et al.*, 1987). Dans une étude d'une durée de six semaines, on n'a observé aucun effet histopathologique négatif sur le système nerveux de rats exposés à 3 000 mg/kg de p.c./jour, bien que l'on ait observé des signes cliniques réversibles (Robinson, 1991).

Dans une étude de l'effet par inhalation, chez le rat, on n'a observé aucun effet sur l'hématologie, l'analyse de l'urine, la chimie du sang ou l'histopathologie après exposition des sujets à 144 mg/m^3 pendant quatre semaines (Hammond *et al.*, 1987). À 526 mg/m^3, les effets englobaient la réduction du gain de poids et la réduction de la teneur du sérum en glucose. Dans une étude similaire, l'exposition à 2 100 mg/m^3 a tué des sujets; après quatre semaines, les effets englobaient la réduction du gain de poids et l'atrophie de la rate ainsi que des testicules (Hammond *et al.*, 1987).

[4] Nous avons pu accéder à la version intégrale des rapports de plusieurs des études que nous décrivons.

2.4.3.3 Toxicité subchronique

Le protocole d'une étude antérieure des rats de Charles River comprenait l'examen du poids de l'animal, des signes cliniques, du poids des organes et l'histopathologie limitée du foie, de la rate, des reins, des glandes surrénales, de l'estomac ainsi que de l'intestin grêle et du côlon (Hazleton Laboratories, 1958). Les seuls effets observés étaient une diminution du gain du poids chez les mâles à la dose supérieure (1 253 mg/kg de p.c./jour).

Dans un dosage avec des rats F344 exposés, par l'alimentation, à une dose subchronique (13 semaines) dans le cadre du NTP, qui visait à découvrir les gammes de concentrations toxiques, le seul effet observé à l'examen du poids de l'animal, des signes cliniques et de l'examen histopathologique — ce dernier appliqué uniquement aux animaux témoins et à ceux qui avaient été exposés à de fortes doses, exclusivement — était un ralentissement du gain de poids et la dégénérescence des testicules (sans autre précision sur ce dernier point), à la dose maximale : 1 250 mg/kg de p.c./jour (NTP, 1982).

On a administré du PBB à des rats et à des rates Sprague-Dawley, pendant trois mois, dans leur régime, à des doses de 0, de 188, de 375, de 750, de 1 125 et de 1 500 mg/ kg de p.c./jour (Hammond *et al.*, 1987). Les paramètres ultimes examinés étaient le gain de poids, l'hématologie, l'analyse d'urine et l'histopathologie (uniquement chez les témoins et les groupes exposés à des doses fortes). On n'a observé aucune lésion reliée au composé à l'autopsie ou à l'examen histopathologique. Chez les femelles, l'augmentation du rapport du poids du foie à celui du corps était significatif, à 750 mg/kg de p.c./jour et aux doses supérieures; chez les mâles, l'augmentation était notable à 1 125 mg/kg de p.c./jour ainsi qu'aux concentrations supérieures. Aucun changement n'a concerné le rapport du poids du rein à celui du corps, chez les femelles, mais on a observé une augmentation significative de ce rapport chez les mâles, à au moins 750 mg/kg de p.c./jour.

On a également mené avec des rats Wistar une étude de trois mois de l'exposition subchronique par le régime alimentaire (Monsanto, 1980; Hammond *et al.*, 1987) à des doses de 0, de 151, de 381 ou de 960 mg/kg de p.c./jour, chez les mâles, et de 0, de 171, de 422 ou de 1 069 mg/kg de p.c./jour, chez les femelles. L'ingestion de PBB, ramenée au poids de l'animal et à sa consommation de nourriture, était calculée à des intervalles de quatre jours tout au long de l'étude. Parmi les observations faites, mentionnons une légère anémie, chez les mâles, à la dose maximale et une baisse du pH urinaire, chez les mâles, aux doses médiane et supérieure. À la dose maximale, on n'a observé aucune réduction sensible de l'ingestion de nourriture, ce qui porte à croire que la réduction du gain de poids dans ce groupe peut avoir été imputable au composé. Le rapport du poids du foie à celui du corps était significativement accru à toutes les doses, chez les femelles, et à la dose maximale, chez les mâles. On a observé une augmentation significative du rapport du poids du rein à celui de l'animal en proportion de la dose, chez les deux sexes, aux doses médiane et supérieure. Le rapport du poids du cæcum à celui de l'animal n'a pas changé chez les mâles, mais, chez les femelles, il a augmenté à toutes les doses, proportionnellement à ces dernières. Les lésions pathologiques accusées se limitaient à l'incidence accrue de taches rouges sur le foie des mâles soumis aux doses médiane et supérieure. On a observé des lésions histopathologiques du pancréas chez les mâles exposés aux doses médiane et supérieure, y compris le grossissement des îlots de Langerhans accompagnant la vacuolisation des cellules et la congestion péri-insulaire. Le foie des mâles exposés aux doses supérieures présentait de petites nécroses cellulaires. Chez les femelles, on n'a décrit aucune lésion histopathologique. La CMENO est de 381 mg/kg de p.c./jour, d'après les effets histopathologiques observés dans le pancréas des mâles. La CMEO, de 171 mg/kg de p.c./jour,

correspond à l'augmentation du rapport du poids du foie et du cæcum à celui du corps, à toutes les doses, chez les femelles (la CSEO chez les mâles est de 151 mg/kg de p.c./jour).

Dans une étude d'une durée de six mois, qui a porté sur le régime alimentaire de rats F344 (NTP, 1997a), on a signalé des effets sur les paramètres hématologiques à la dose de 550 mg/kg de p.c./jour. À la dose de 180 mg/kg de p.c./jour, on n'a observé que des modifications transitoires de ces paramètres.

Dans une étude d'une durée de trois mois, qui a porté sur le régime alimentaire auquel étaient exposés des chiens (Hammond *et al.*, 1987), la réduction du gain du poids de l'animal correspondait à la baisse de l'ingestion de nourriture à la dose maximale (1 852 et 1 973 mg/kg de p.c./jour, chez les mâles et les femelles, respectivement).

Dans une étude d'une durée de 90 jours, chez la souris, on a observé une réduction du gain du poids de l'animal à 208 mg/kg de p.c./jour au moins, bien que l'on n'ait observé aucun effet histopathologique et que l'on ait omis de chiffrer l'ingestion de nourriture (NTP, 1982). Les paramètres englobaient des observations cliniques, le poids de l'animal et l'histopathologie (uniquement chez les témoins et les groupes soumis aux doses élevées).

Nous avons une étude de l'effet subchronique par inhalation, dans laquelle des groupes de 25 mâles ou de 25 femelles de rats Sprague-Dawley avaient été exposés à des concentrations de 0, 51, 218 ou 789 mg/m^3, six heures par jour, cinq jours par semaine, soit un total de 59 expositions. Les paramètres se limitaient à la variation du poids des organes et à l'examen histopathologique des groupes témoins et des groupes exposés aux fortes doses (Monsanto, 1982; Hammond *et al.*, 1987). On a signalé une CMEO de 218 mg/m^3, fondée sur l'augmentation de poids du rein, mesurée uniquement au moment du sacrifice pendant le déroulement de l'expérience, bien que l'on n'ait pas observé de changements histopathologiques aux concentrations supérieures. La CSEO était de 51 mg/m^3.

2.4.3.4 Toxicité chronique et cancérogénicité

Dans le cadre du NTP (1982), on a dosé la cancérogénicité du PBB chez des rats F344. À chaque groupe de 50 rats du même sexe on a administré le PBB par le régime alimentaire, à des concentrations de 0, 6 000 ou 12 000 ppm (0, 300 et 600 mg/kg de p.c./jour, respectivement)[5]. La durée d'exposition des femelles a été de 103 semaines. En raison du faible taux de survie, on a sacrifié tous les mâles à 29 ou 30 semaines; on a plus tard répété cette partie de l'étude (NTP, 1997a).

Seules les femelles ont été soumises à l'examen histopathologique. L'incidence de leucémie à éléments mononucléés a augmenté dans le groupe exposé à la dose élevée ($p = 0,011$); la tendance était significative ($p = 0,006$); (chez les témoins et dans les groupes exposés à la faible et à la forte doses, les incidences étaient respectivement de 7/49, 7/49 et 18/50). L'incidence dans le groupe exposé à la dose élevée et la tendance générale sont restées significatives ($p = 0,008$ et $p = 0,019$, respectivement) lorsqu'on les compare aux antécédents observés chez les témoins. Les responsables du programme ont conclu que le PBB était probablement cancérogène pour les rates F344/N, augmentant l'incidence des leucémies à éléments mononucléés (NTP, 1982).

Cependant, ces résultats ne se sont pas répétés dans l'étude d'une durée de deux ans sur le régime alimentaire des rats F344/N, que l'on vient de terminer dans le cadre du NTP (1997a). Les doses journalières moyennes (signalées par les auteurs) étaient de 0, 120, 240 ou 500 mg/kg de p.c./jour chez les mâles et de 0, 300, 600 ou

[5] Facteur de conversion : 1 ppm dans la nourriture équivaut à 0,05 mg/kg de p.c./jour (Santé Canada, 1994).

1 200 mg, chez les femelles. Le protocole prévoyait une évaluation hématologique périodique et des dosages hormonaux ainsi qu'un sacrifice intérimaire au 15e mois.

Entre les groupes de sujets exposés et les témoins, les taux de survie étaient identiques (NTP, 1997a). La légère baisse de concentration de la triiodothyronine chez les femelles exposées à la forte dose, à 6 et à 15 mois ainsi qu'à la fin de l'expérience a été considérée comme reliée à un trouble non thyroïdien. Les modifications des paramètres hématologiques étaient sporadiques et mineures. Chez les femelles, on n'a observé aucune augmentation de l'incidence des leucémies à éléments non mononucléés, contrairement à ce qui s'était passé dans la première étude (NTP, 1982), bien que la dose (600 mg/kg de p.c./jour) à laquelle le phénomène avait été observé ait été commune aux deux études.

Au moment du sacrifice du 15e mois, le poids absolu du rein droit des femelles exposées à une dose de 600 mg/kg de p.c./jour et le poids relatif du rein de tous les mâles exposés étaient significativement supérieurs au poids de l'organe chez les témoins. La pigmentation des tubes rénaux, chez les mâles et les femelles exposés à la forte dose, était plus grave que chez les témoins, tant à 15 mois qu'à deux ans. L'incidence de la minéralisation rénale chez les femelles exposées à la faible et à la forte doses était considérablement plus faible, à deux ans, que chez les témoins; la gravité du phénomène a diminué dans tous les groupes de femelles exposées. L'incidence de la néphropathie a notablement augmenté dans tous les groupes de femelles exposées (34/50, 47/50, 43/50 et 45/50, respectivement, chez les témoins et les sujets exposés à 300, 600 et 1 200 mg/kg de p.c./jour) [voir le tableau 2]. L'incidence de l'hyperplasie de type transitionnel (0/50, 3/50, 7/50 et 4/50, respectivement, chez les témoins et les sujets exposés à 300, 600 et 1 200 mg/kg de p.c./jour) était notablement plus forte à 600 mg/kg de p.c./jour (NTP, 1997a).

À l'autopsie finale, l'incidence de l'adénome du pancréas à cellules acineuses (3/50, 2/49, 3/50 et 10/50, respectivement, chez les témoins et les sujets exposés à 120, 240 et 500 mg/kg de p.c./jour) et de l'adénome ou de l'épithélioma (combinés) pancréatiques à cellules acineuses (3/50, 2/49, 3/50 et 11/50, respectivement, chez les mêmes groupes) était significativement plus forte chez les mâles exposés à la forte dose que chez les témoins et elle excédait l'incidence observée chez les témoins antérieurs des études de l'effet alimentaire sur une durée de deux ans dans le cadre du NTP. On a observé un épithélioma chez un mâle exposé à la forte dose; ce néoplasme n'avait jamais été observé chez les témoins antérieurs. L'incidence de l'hyperplasie focale de la cellule acineuse pancréatique chez les mâles exposés à la forte dose était aussi notablement plus forte que chez les témoins (4/50, 0/49, 9/50 et 12/50, respectivement, chez les témoins et les sujets exposés à 120, 240 et 500 mg/kg de p.c./jour). Chez les femelles exposées à la forte dose, on a observé deux adénomes des cellules acineuses pancréatiques (NTP, 1997a).

À deux ans, l'incidence du papillome épithélial transitionnel de la vessie chez les rates était de 1/50, 0/50, 0/50 et 2/50, respectivement, chez les témoins et les sujets exposés à 300, 600 et 1 200 mg/kg de p.c./jour (NTP, 1997a).

Les auteurs concluent à des manifestations de l'activité cancérogène chez les mâles, d'après l'incidence accrue de l'adénome des cellules acineuses pancréatiques et de l'adénome ou de l'épithélioma (combinés) des cellules acineuses. Chez les rates, les manifestations de l'activité cancérogène sont équivoques, si l'on se fie à l'incidence marginalement accrue de l'adénome des cellules acineuses pancréatiques ainsi que du papillome transitionnel de la vessie (NTP, 1997a).

Tableau 2 Doses de référence pour les effets non néoplasiques du PBB

Étude (référence)	Doses correspondant aux effets	Données servant au calcul de la dose de référence		Estimation des paramètres	
		Dose	Réponse	Dose de référence	Qualité de l'ajustement
Étude de l'effet toxique subchronique dû à l'alimentation Rats Wistar, 27 à 45 par groupe Durée : 3 mois (Monsanto, 1980; Hammond *et al.*, 1987)	CMENO = 381 mg/kg de p.c./jour (fondée sur la présence de lésions histopathologiques dans le pancréas des mâles aux 2 doses maximales) [*mâles*] CMEO = 171 mg/kg de p.c./jour(fondée sur l'augmentation du rapport du poids de l'organe à celui de l'animal, à toutes les doses, pour ce qui concerne le foie et le cæcum) [*femelles*]	Mâles : Témoins 151 mg/kg de p.c./jour 381 mg/kg de p.c./jour 960 mg/kg de p.c./jour	Lésions du pancréas : 0/27 (0 %) 0/14 (0 %) 8/15 (53 %) 13/14 (93 %)	Dose à 5 % : 167 mg/kg de p.c./jour Limite inférieure de confiance de 95 % : 132 mg/kg de p.c./jour	$^{-2}$: 9,3 ´ 10^{-4} Degrés de liberté : 1 p : 0,98
Étude sur la reproduction Rats mâles F344, 10 par groupe Administration dans la nourriture pendant 14 jours (Kluwe *et al.*, 1984 ; Agarwal *et al.*, 1985)	CMENO = 312,5 mg/kg de p.c./jour (fondée sur l'augmentation significative du poids relatif du foie et sur l'augmentation du poids absolu et du poids relatif du rein ainsi que sur la régénérescence des tubules proximaux, à toutes les concentrations d'exposition)	Mâles : Témoins 312,5 mg/kg de p.c./jour 625 mg/kg de p.c./jour 1 250 mg/kg de p.c./jour 2 500 mg/kg de p.c./jour	Rein, régénérescence des tubules proximaux : 0/10 2/10 2/10 4/10 3/10	Dose à 5 % : 228 mg/kg de p.c./jour Limite inférieure de confiance de 95 % : 117 mg/kg de p.c./jour	$^{-2}$: 3,01 Degrés de liberté : 3 p : 0,39
Dosage biologique de la cancérogénicité Rats F344/N, 60 mâles et 60 femelles par groupe Administration dans la nourriture pendant 2 ans NTP (1997a) Rats F344/N, 5 femelles par groupe Administration dans la nourriture pendant 1 ou 12 mois NTP (1997a)	CMEO = 120 mg/kg de p.c./jour (fondée sur l'augmentation du poids relatif du rein chez les mâles, au moment du sacrifice pendant l'expérience) [non déterminée au moment du sacrifice à la fin de l'expérience] Augmentation de la néphropathie rénale chez les femelles, à toutes les doses (300 mg/kg de p.c./jour ainsi que les doses supérieures ; cependant qualité inacceptable de l'ajustement à la dose de référence CMEO = 300 mg/kg de p.c./jour (fondée sur l'accroissement de la prolifération des peroxysomes)	Femelles : Témoins 300 mg/kg de p.c./jour 600 mg/kg de p.c./jour 1 200 mg/kg de p.c./jour	Sacrifice au bout de 2 ans; néphropathie du rein : 34/50 47/50 ($p < 0,01$) 43/50 ($p < 0,05$) 45/50 ($p < 0,01$)	Dose à 5 % : 50 mg/kg de p.c./jour Limite inférieure de confiance de 95 % : 28 mg/kg de p.c./jour	$^{-2}$: 7,09 Degrés de liberté : 2 p : 0,029
Rats F344 mâles, 15 par groupe Protocole modifié d'accouplement NTP (1997a)	CMENO = 200 mg/kg de p.c./jour (fondée sur la diminution de la concentration des spermatozoïdes dans l'épididyme, sans manifestation histopathologique d'hypospermie ni diminution de la fertilité)				

Les responsables du NTP (1997b) ont publié le rapport technique d'une étude comparative des résultats des évaluations de produits chimiques *in vivo* dans les conditions habituelles du programme de même qu'en vertu de protocoles de rationnement alimentaire. Les expériences visaient à évaluer l'effet du rationnement sur la sensibilité des dosages biologiques des effets toxiques et cancérogènes chroniques d'origine chimique et à évaluer l'effet de l'emploi de groupes témoins à poids appariés sur la sensibilité des dosages. Le PBB faisait partie du protocole; les résultats ont été résumés comme suit :

> Le phtalate de butyle et de benzyle a accru l'incidence des néoplasmes des cellules acineuses pancréatiques chez les rats mâles nourris *à volonté*, relativement à l'incidence observée chez les témoins de poids appariés et nourris *à volonté*. Le phénomène ne s'est pas produit après deux ans chez les rats rationnés... Le phtalate a aussi accru l'incidence des néoplasmes de la vessie chez les rates rationnées pendant 32 mois. L'incidence des néoplasmes de la vessie n'a pas augmenté significativement chez les rates soumises à un des protocoles d'une durée de deux ans, ce qui porte à croire que c'est la longueur de l'étude et non le poids corporel qui est le principal facteur de détection de cette réaction cancérogène.

On a exposé des groupes de 50 souris $B6C3F_1$ de même sexe à des concentrations de 0, 6 000 ou 12 000 ppm de PBB (0,780 et 1 560 mg/kg de p.c./jour, respectivement[6]), par le régime alimentaire, pendant 103 semaines (NTP, 1982). On a soumis à l'examen histopathologique environ 35 tissus. Le seul signe d'exposition relié au composé a été la diminution, reliée à la dose (non statistiquement significative) du poids corporel chez les deux sexes. La survie n'a pas été diminuée, et on n'a pas observé d'augmentation de l'incidence des néoplasmes reliée au composé. De même, les modifications non néoplasiques se situaient toutes dans les limites normales de l'incidence observée chez les souris $B6C3F_1$. Les responsables du NTP en concluent que, dans les conditions utilisées pour le dosage biologique, le PBB n'était pas cancérogène pour les souris $B6C3F_1$ des deux sexes.

2.4.3.5 Génotoxicité

Dans les (quelques) rapports publiés sur les tests d'Ames employant le PBB, les résultats ont été négatifs (Litton Bionetics Inc., 1976; Rubin *et al.*, 1979; Kozumbo *et al.*, 1982; Zeiger *et al.*, 1982, 1985). On signale aussi des résultats négatifs pour les tests du lymphome de la souris (Litton Bionetics Inc., 1977; Hazleton Biotechnologies Company, 1986), bien que des constatations équivoques aient également été publiées (Myhr *et al.*, 1986; Myhr et Caspary, 1991). Dans un test de transformation *in vitro* des cellules Balb/c-3T3 (Litton Bionetics Inc., 1985), les résultats ont été négatifs. Dans un test portant sur les aberrations chromosomiques et l'échange de chromatides sœurs (ECS) dans les cellules d'ovaires de hamsters chinois (Galloway *et al.*, 1987), on a observé un début de tendance dans un des tests d'ECS sans activation, mais sans preuve convaincante de résultats positifs concernant ces échanges ou les aberrations chromosomiques.

Les résultats des tests du lymphome de la souris (Myhr *et al.*, 1986; Myhr et Caspary, 1991) et des aberrations chromosomiques (Galloway *et al.*, 1987) sont équivoques. Pour ce qui concerne le lymphome de la souris, les responsables du NTP concluent que l'on a observé des augmentations de colonies mutantes en l'absence de S9 dans les cultures traitées à des concentrations qui provoquaient la précipitation, mais que ces réactions n'ont pas été considérées comme valides par rapport aux paramètres de maîtrise de la qualité des expériences. Cependant, il est difficile de ne pas tenir compte de la réaction observée en fonction de la dose, dans plusieurs tests, en en prétextant la fausseté — même si les nouveaux tests ont par la suite donné des résultats négatifs —, notamment si l'on tient compte des incohérences des résultats de ces

[6] Facteur de conversion : 1 ppm dans la nourriture équivaut à 0,13 mg/kg de p.c. /jour (Santé Canada, 1994).

derniers. Dans les nouvelles études (n = 5), il y a eu, en l'absence de S9, une faible manifestation d'activité dans un seul cas; cependant, même si le PBB a donné un effet positif à 80 nL/mL, dans le deuxième essai, il était toxique aux concentrations supérieures à 30 nL/mL dans le troisième. L'augmentation fluctuante observée dans les petites colonies de mutants et le pourcentage de cellules d'ovaires de hamsters chinois endommagées peuvent être un signe de la faible activité clastogène qui justifie une confirmation convenable au moyen d'épreuves bien menées.

Un test provoquant l'apparition de gènes létaux récessifs liés au sexe chez *Drosophila melanogaster* a suscité une réaction négative (Valencia *et al.*, 1985). Les responsables du NTP (1997a) ont publié, récemment, les résultats sommaires d'essais d'ECS dans la moelle de souris et l'apparition d'aberrations chromosomiques; les réponses ont été faibles, et l'on n'a pas répété le test des ECS. Ces deux réactions, même si elles sont statistiquement significatives, étaient faibles et n'indiquaient qu'une faible activité clastogène. Ashby *et al.* (1997a) signalent des résultats négatifs pour un test du micronoyau chez le rat.

Même si le poids de la preuve de la génotoxicité est clairement négatif, les données disponibles ne permettent pas de conclure péremptoirement au caractère non clastogène du PBB, bien que, dans les études accessibles, le composé ait provoqué, tout au plus, une faible activité.

2.4.3.6 Toxicité pour la reproduction et le développement

Pour ce qui concerne les effets sur la reproduction, au moyen d'études de la toxicité à doses répétées administrées par voie orale, on a observé la perte de poids des testicules et des effets histopathologiques sur cet organe, mais uniquement à des doses supérieures à celles qui provoquent d'autres effets, comme des variations du rapport du poids du rein et du foie à celui de l'animal ou des effets histopathologiques sur le pancréas ou le rein. À l'exception d'une étude à court terme par gavage, dans laquelle des effets histopathologiques minimes ont été observés dans les testicules de l'un des six rats à 480 mg/kg de p.c./jour (les données sur les témoins n'ont pas été présentées, ni l'analyse statistique) [Hammond *et al.*, 1987], on n'a observé d'atrophie ou de dégénérescence des testicules chez les rats qu'aux doses supérieures à 1 250 mg/kg de p.c./jour (NTP, 1982, 1997a; Hammond *et al.*, 1987).

Pendant le dépistage des effets combinés sur la reproduction et le développement, on a observé un ralentissement du gain de poids de l'animal, une fluctuation de l'ingestion de nourriture, une réduction du poids des testicules et de l'épididyme et une augmentation de la dégénérescence des testicules chez les rats exposés à 1 000 mg/kg de p.c./jour. À cette dose, on a observé, chez les femelles, une diminution du gain de poids, des effets sur l'ingestion de nourriture et des effets négatifs sur les indices de reproduction. À l'exception de la diminution transitoire du poids des petits, il n'y a pas eu d'effets chez les parents ni dans leur descendance à 500 mg/kg de p.c./jour (Piersma *et al.*, 1995).

Chez les rats Fischer 344 mâles, les responsables du NTP ont examiné les effets du PBB sur la reproduction (Kluwe *et al.*, 1984; Agarwal *et al.*, 1985). On a administré à des groupes de 10 mâles, pendant 14 jours, dans leur nourriture, 0, 0,625, 1,25, 2,5 ou 5,0 % de PBB (0, 312,5, 625, 1 250 ou 2 500 mg/kg de p.c./jour[7]). Le protocole comprenait le dosage des hormones endocrines et l'examen histopathologique du cerveau, du foie, des reins, de la rate, de la glande thyroïde, du thymus, de la glande pituitaire, des testicules, de l'épididyme, de la prostate, des vésicules séminales et des ganglions mésentériques. On a aussi examiné la moelle osseuse.

[7] Facteur de conversion : 1 ppm dans la nourriture équivaut à 0,05 mg/kg de p.c./jour (Santé Canada, 1994).

Aucun animal n'est mort pendant l'étude. Dans les groupes soumis aux deux doses maximales, le poids des sujets avait diminué. Dans le groupe exposé à la dose maximale, la consommation de nourriture a été constamment moindre durant l'expérience. Le poids absolu des testicules, de l'épididyme, de la prostate et des vésicules séminales a été notablement réduit aux deux doses maximales, proportionnellement à ces dernières. Cela a coïncidé avec une « atrophie histologique généralisée ». On a présenté des analyses statistiques des transformations histopathologiques des testicules (aspermatogenèse, atrophie des tubes séminifères), des vésicules séminales (atrophie) et de la prostate (atrophie); on a constamment observé des modifications significatives aux deux doses maximales. Les auteurs ont observé une corrélation claire entre la dose et la gravité des transformations morpho-logiques subies par les testicules, les vésicules séminales et la prostate; ces modifications ne sont survenues qu'aux deux doses maximales. De même, on n'a observé les effets sur l'épididyme qu'aux deux doses maximales (Kluwe *et al.*, 1984; Agarwal *et al.*, 1985).

Le poids absolu du foie a augmenté aux deux doses minimales et il a diminué à la dose maximale. Le poids relatif du foie a augmenté à tous les degrés d'exposition, proportionnellement à la dose. On n'a décrit d'effets histopathologiques (hépatites chroniques multifocales bénignes) qu'à la dose maximale. Le poids absolu du rein a aussi augmenté aux deux doses minimales et a diminué aux deux doses maximales. Le poids relatif de l'organe a augmenté à tous les degrés d'exposition, proportionnellement à la dose. À toutes les doses, on a observé la régénération des tubes proximaux. Le poids du thymus a diminué dans les groupes exposés aux deux doses maximales, proportionnellement à ces dernières. Même si on a décrit des effets histopathologiques dans tous les groupes exposés, on n'a observé d'atrophie que dans le groupe exposé à la dose maximale. On n'a observé ni effet sur le poids absolu ou relatif de la glande pituitaire ni de transformation morphologique de la thyroïde, de la pituitaire, de la rate ou des ganglions lymphatiques. On n'a pas présenté d'analyse statistique des observations histopathologiques de ces organes (Kluwe *et al.*, 1984; Agarwal *et al.*, 1985).

À la dose maximale, la concentration de testostérone plasmatique a diminué. Celle de la folliculostimuline a augmenté aux deux doses maximales, proportionnellement à ces dernières. Celle de l'hormone lutéinisante a augmenté à la dose minimale et aux deux doses maximales : il n'y a pas eu de réaction claire en fonction de la dose, et le nombre d'échantillons exposés à la dose maximale était limité[9]. On n'a observé aucun effet sur les paramètres hématologiques tels que le nombre d'érythrocytes, l'hématocrite, l'hémoglobine, le volume globulaire moyen ou le nombre de globules blancs. On n'a observé aucun effet notable sur la coagulabilité du sang, mesurée par le temps de Quick. Aux deux doses maximales, la cellularité de la moelle osseuse a diminué (Kluwe *et al.*, 1984; Agarwal *et al.*, 1985).

À la dose minimale (312,5 mg/kg de p.c./jour), on a observé une augmentation significative du poids absolu et du poids relatif du foie et du rein. À tous les degrés d'exposition, les tubes proximaux ont été régénérés. Chez un petit nombre d'animaux de tous les groupes exposés au PBB, on a observé une hémorragie localisée (de gravité minime) de la partie médullaire du thymus, mais son incidence n'était pas reliée à la dose. (À la dose minimale et aux deux doses maximales, la concentration d'hormone lutéinisante a augmenté, mais sans qu'il y eût de relation claire entre la dose et la réponse; en

[9] Les données dont on dispose ne permettent pas de conforter l'affirmation selon laquelle une courbe de la réponse en fonction de la dose en forme de U puisse être caractéristique d'un effet perturbateur d'origine chimique sur le système endocrinien.

outre, le nombre d'échantillons à la dose maximale était limité.) D'après ces observations, la CMENO est de 312,5 mg/kg de p.c./jour (Kluwe *et al.*, 1984; Agarwal *et al.*, 1985).

Pendant 10 semaines, on a administré à des rats F344/N mâles (15 par groupe) du PBB dans leur alimentation, puis on a accouplé chacun d'eux avec deux femelles non exposées (NTP, 1997a). La gamme des concentrations dans la nourriture était assez espacée (0, 300, 2 800 ou 25 000 ppm), ce qui, selon les auteurs, équivalait à 0, 20, 200 et 2 200 mg/kg de p.c./jour. Le poids final de chaque rat du groupe exposé à la dose maximale et son gain de poids étaient considérablement plus bas que chez les témoins. Dans le groupe exposé à la dose maximale, on a observé des modifications minimes de paramètres hématologiques. Le poids absolu et le poids relatif de la prostate et des testicules étaient considérablement diminués dans ce groupe. (Le faible poids des autres organes de ce groupe a été imputé au poids inférieur moyen des rats.) Parmi les autres effets observés à la dose maximale, mentionnons la dégénérescence de l'épithélium germinal des tubules séminifères et le poids significativement réduit de l'épididyme droit, de sa queue et du testicule droit. La concentration de spermatozoïdes dans l'épididyme était considérablement réduite, proportionnellement à la dose, aux deux doses maximales. Cependant, ce n'est qu'à la dose maximale qu'on a observé des preuves histopathologiques d'hypospermie et une baisse de l'indice de fertilité. Dix des 30 femelles accouplées avec les mâles du groupe exposé à la dose maximale ont réagi positivement au sperme, mais aucune n'était gravide à l'autopsie. Chez les sujets exposés à la dose maximale, l'indice de fertilité était considérablement plus faible. Aux deux doses les plus faibles, on n'a observé aucun effet relié à l'exposition sur le poids de la mère, sur les observations cliniques des mères ou sur les statistiques des portées. On peut chiffrer la CSEO à 20 mg/kg de p.c./jour, d'après la baisse, significative et proportionnelle à la dose, de la concentration des spermatozoïdes dans l'épididyme aux deux doses maximales et les effets connexes sur la fertilité à la dose maximale (CMENO = 200 mg/kg de p.c./jour). (À noter que les concentrations utilisées dans le protocole sont décuplées, d'une dose à l'autre.)

On a administré, par la nourriture, des concentrations de PBB de 0,2, 0,4 et 0,8 %, pendant 10 semaines à des rats mâles, et à des femelles pendant deux semaines avant l'accouplement. On a obtenu deux portées et on n'a observé aucun effet négatif sur la fertilité, la gravidité ou le développement des rejetons (TNO, 1993).

Sharpe *et al.* (1995) ont administré dans l'eau potable une seule dose de PBB par à des rates gravides Wistar, pour déterminer, chez la progéniture mâle, les effets de l'exposition au moment de la gestation et de l'allaitement. Les mères ont été exposées pendant deux semaines avant l'accouplement et tout au long de la période de gravidité jusqu'au sevrage. On a répété la méthode chez les mêmes femelles et on a observé les deuxièmes portées. D'après la consommation d'eau potable chez six sujets, on a estimé l'ingestion de PBB entre 126 et 366 µg/kg de p.c./jour, à partir des journées 1-2 après la naissance jusqu'aux jours 20-21, respectivement. Chez les animaux exposés qui ont été examinés à 90-95 jours, on a observé une réduction notable de la production journalière de sperme. La production de sperme dans le groupe témoin positif, qui a été soumis à 100 µg de diéthylstilbœstrol par litre dans l'eau potable, a également été réduite ($p < 0,01$); cet effet n'a pas été évalué dans le groupe témoin négatif exposé au polyéthoxylate d'octylphénol. Les auteurs ont contesté l'utilité de l'extrapolation des effets aux humains, prétextant que cela exigerait des résultats détaillés sur le rapport entre la dose et la réponse ainsi que des mesures des concentrations réelles du produit chimique administré aux rats mâles.

Ashby *et al.* (1997a) ont signalé, il y a peu, les résultats d'un dosage biologique visant aussi à examiner les effets, chez la progéniture, de l'exposition de rates gravides au PBB durant la gestation et l'allaitement, bien que la période

d'exposition ait été plus courte. Ils ont exposé des rates Alpk:AP,SD gravides et allaitantes à 1 000 µg de PBB par litre d'eau potable ou à 50 µg de diéthylstilbœstrol par litre d'eau potable (témoins positifs). Les témoins négatifs ont reçu 100 µL d'éthanol par litre d'eau potable. Pour l'expérience, l'eau potable se trouvait dans les bouteilles de verre, les auteurs ayant déterminé que 60 % du PBB était absorbé en 24 heures lorsqu'ils utilisaient des bouteilles de plastique (Ashby *et al.*, 1997b). Les auteurs signalent que l'exposition globale a été de 183 µg de PBB/kg de p.c./jour et de 8,6 µg de diéthylstilbœstrol/kg de p.c./jour. Ils n'ont observé aucun effet sur la masse du testicule droit décapsulé, sur le nombre de spermatozoïdes totaux (du testicule droit), sur le nombre de spermatozoïdes par gramme du testicule droit ou sur le nombre de spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme droit, 90 et 137 jours après la naissance. Ils ont cependant constaté une augmentation du poids absolu et du poids relatif du foie 90 jours après la naissance. Ils ont observé aussi le contraste entre ces résultats et ceux qu'ont signalés Sharpe *et al.* (1995)[9].

On notera les différences significatives en ce qui concerne l'exposition des femelles entre ces études. Dans l'étude de Sharpe *et al.* (1995), les rates ont été exposées deux semaines avant l'accouplement, durant la gestation et jusqu'au sevrage, pour être ensuite exposées de nouveau pendant deux semaines avant l'accouplement, puis durant la gestation et l'allaitement. Dans l'étude d'Ashby *et al.* (1997a), elles n'ont été exposées qu'au cours de la gestation et de l'allaitement.

Si le PPB s'est révélé œstrogénique dans les cellules *in vitro* du cancer du sein chez la femme (Jobling *et al.*, 1995; Soto *et al.*, 1995; Meek *et al.*, 1996), les résultats observés dans la levure ont été à la fois positifs (Coldham *et al.*, 1997; Harris *et al.*, 1997) et négatifs; on a obtenu des résultats négatifs pour le PBB et ses principaux métabolites (Gaido *et al.*, 1997), bien que les concentrations administrées n'aient pas été précises dans deux des études (Coldham *et al.*, 1997; Harris *et al.*, 1997).Cependant, ni le PBB (chez le rat; Monsanto, 1995a, 1996a) ni ses métabolites (phtalate de monobutyle et phtalate de monobenzyle) [rats et souris; Monsanto, 1995b, 1996b] ne se sont révélés utérotrophes *in vivo*. Dans le dosage biologique de la toxicité aiguë pour la souris, on n'a observé aucun effet œstrogénique (Milligan *et al.*, 1998) [stimulation de la perméabilité des vaisseaux utérins], tandis qu'Ema *et al.* (1998) ont observé une baisse considérable de la réaction déciduale à 750 mg/kg de poids corporel et aux doses supérieures après administration du produit aux jours 0 à 8 chez des rates pseudogravides.

La toxicité du PBB pour le développement, après administration dans la nourriture a été bien étudiée, grâce aux études du NTP chez le rat et la souris (NTP, 1989, 1990; Price *et al.*, 1990) et à une série d'études effectuées sur le rat par Ema *et al.* (1990, 1991a, b et c, 1993, 1994, 1995) après administration, soit dans la nourriture, soit par gavage. En général, les effets du PBB sur le développement n'ont été observés qu'à des doses provoquant une toxicité notable chez la mère, bien que les malformations observées à des doses élevées, dans des études au cours desquelles on a nourri ensemble les sujets en expérience et les témoins, n'aient pas été entièrement imputables à la toxicité pour la mère (Ema *et al.*, 1992). Dans une étude exemplaire dans le cadre du NTP (1989), chez le rat, à la dose de 1 100 mg/kg de p.c./jour, les effets chez les mères ont été considérables, mais minimes chez les rejetons. À la dose maximale (1 640 mg/kg de p.c./jour), on a

[9] Ils notent que le *TNO Nutrition and Food Research Institute* (TNO, 1997) effectue une étude dont le protocole vise à mesurer la reproductibilité des constatations de Sharpe *et al.* et de faire fond sur ces dernières, pour ce qui concerne le développement du système reproducteur des rats Wistar exposés *in utero* et durant l'allaitement à la présence de phtalate de butyle et de benzyle dans l'eau potable. Les données de cette étude n'ont pas encore été publiées, mais Sharpe *et al.* (1998) n'attribuent au PBB aucun effet négatif.

observé un accroissement de l'incidence d'ébauches de côtes lombaires surnuméraires. Les résultats des études d'Ema *et al.*, au cours desquelles on a administré du PBB avec l'alimentation à des rats durant diverses périodes, y compris durant les 21 jours de la gestation, ont été semblables. Bien que les CSENO, pour ce qui concerne la toxicité pour les mères et la toxicité pour le développement, aient été inférieures dans l'étude du NTP (1990) chez la souris (182 mg/kg de p.c./jour), cela découlait principalement du vaste intervalle entre les doses, des effets ayant été observés chez la mère (réduction du gain de poids) et sur le développement, à 910 mg/kg de p.c./jour. À 910 et à 2 330 mg/kg de p.c./jour, on a observé une augmentation considérable du taux de fœtus difformes par portée. Les effets sur les fonctions biologiques n'ont pas été examinés dans les études accessibles.

Les métabolites du PBB ont entraîné sur les testicules des effets semblables à ceux du PBB même, l'ester monobutylique étant le plus « actif » à cet égard (Mikuriya *et al.*, 1988). De même, les profils des effets (p. ex., fusion des sternèbres, fissure palatine) dans la descendance, observés aux doses toxiques, pour la mère, des métabolites du PBB sont semblables aux profils provoqués par le PBB même, les effets étant observés à des doses inférieures de phtalate de monobenzyle par rapport au phtalate de monobutyle (voir, par exemple, Ema *et al.*, 1996a, b et c).

Dans une étude récente qui a porté sur plusieurs générations et qui a comporté l'accouplement ininterrompu de rats exposés au phtalate de dibutyle, dont le seul métabolite est le phtalate de monobutyle, les effets observés sur les testicules des mâles de la génération F_1 ont été attribués à la perturbation du déclenchement du stimulus normal des androgènes chez le fœtus, même si les données disponibles ont été considérées comme insuffisantes pour conclure que le phénomène était imputable au monoester (Foster, 1997). On n'a pas trouvé d'études de l'effet du PBB sur plusieurs générations.

2.4.3.7 Irritation et sensibilisation

Même si, d'après une série d'études, le PBB ne cause pas d'hypersensibilité immédiate ou retardée chez la souris (Little et Little, 1983), aucune étude n'a été menée selon un plan d'expérience validé et classique. Les données sur le pouvoir irritant du PBB, tirées d'études antérieures, aux résultats contradictoires, ne permettent pas l'évaluation (Calley *et al.*, 1966; Dueva et Aldyreva, 1969; Hammond *et al.*, 1987).

2.4.3.8 Prolifération des peroxysomes

La BIBRA (1985) a étudié la prolifération des peroxysomes causés par le PBB et a signalé une augmentation du poids relatif du foie et du rein, une augmentation de l'oxydation de la palmitoyl-co-enzyme A insensible aux cyanures et une augmentation de l'activité de la 11- et 12-hydroxylase de l'acide laurique chez les rats F344 mâles, à la dose de 639 mg/kg de p.c./jour. Chez les femelles, on a signalé à la dose de 679 mg/kg de p.c./jour une augmentation du poids relatif du foie et du rein. Ces deux doses étaient les doses minimales d'exposition. Dans le cadre du NTP (1997a), on signale une augmentation de la prolifération des peroxysomes chez les rates F344/N après exposition à 300 mg/kg de p.c./jour pendant 1 ou 12 mois. Dans une étude comparative, alors que le PDEH a provoqué une augmentation très marquée de la prolifération des peroxysomes, le PBB a eu un effet considéré comme modéré (Barber *et al.*, 1987).

2.4.3.9 Effets neurologiques et immunologiques

Nous n'avons pas trouvé de données qui s'ajouteraient à celles que nous avons présentées dans les paragraphes antérieurs sur l'évaluation du caractère neurotoxique et immunotoxique potentiel du PBB.

2.4.3.10 Toxicocinétique et mécanisme d'action

Aucune donnée n'a été trouvée sur l'absorption, le métabolisme ou l'élimination du PBB chez les humains.

D'après un nombre limité d'études (Erickson, 1965; Kluwe, 1984; Eigenberg *et al.*, 1986; Mikuriya *et al.*, 1988; Elsisi *et al.*, 1989) effectuées principalement chez le rat après administration par voie orale, le PBB s'hydrolyse facilement dans le tube digestif et dans le foie, en formant les esters monobutylique ou monobenzylique correspondants. Ces monoesters phtaliques sont ensuite rapidement éliminés (à 90 % en 24 h) dans les excreta (environ 80 % par l'urine et 20 % dans les fèces), bien qu'une étude montre que le dernier taux augmente proportionnellement aux doses ingérées (environ 2 g/kg de p.c.) [Eigenberg *et al.*, 1986]. L'ester monobutylique est généralement présent dans les quantités maximales : par exemple, le rapport du phtalate monobutylique au phtalate monobenzylique chez le rat était, selon une étude, de l'ordre de 5 à 3 (Mikuriya *et al.*, 1988).

2.4.4 Humains

Même si, d'après une étude antérieure (Mallette et von Haam, 1952), le PBB a exercé un effet irritant modéré chez 15 à 30 volontaires, Hammond *et al.* (1987) n'ont observé ni irritation primaire ni sensibilisation consécutives à des tests épicutanés administrés à 200 volontaires. Les autres données utiles à l'évaluation des effets nocifs potentiels du PBB chez les humains se limitent à des études de peu d'envergure des effets respiratoires et neurologiques ou du cancer chez des populations de travailleurs généralement exposés à des mélanges de plastifiants dans lesquels le PBB est un constituant mineur (Nielsen *et al.*, 1985; Hagmar *et al.*, 1990).

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE

3.1 LCPE 11*a*) : Environnement

L'évaluation du risque que pose une substance figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire pour l'environnement se fonde sur les méthodes exposées dans Environnement Canada (1997). L'analyse des voies d'exposition, puis la détermination du récepteur sensible servent à sélectionner les paramètres de mesure pour l'évaluation environnementale (p. ex., effets négatifs sur la reproduction d'espèces sensibles de poissons dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée de l'exposition (VEE) et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO), en divisant la valeur critique de la toxicité (VCT) par un coefficient. On calcule pour chacun des paramètres de l'évaluation un quotient prudent (ou très prudent) [VEE/VESEO], afin de déterminer s'il existe ou non un éventuel risque écologique au Canada. Si ces quotients sont inférieurs à un, on peut en conclure que la substance ne pose pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine là. Si, cependant, le quotient est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on examine la probabilité et l'ampleur des effets. Dans le deuxième cas, on tient davantage compte des causes de variabilité et d'incertitude dans l'analyse du risque.

3.1.1 Paramètres de l'évaluation

Au Canada, le PBB est présent dans les rejets industriels vers l'atmosphère ainsi que dans les effluents liquides rejetés dans l'eau. Fondés sur le partage et la détection de la molécule dans l'air, les eaux de surface, les sédiments, le sol et le biote au Canada, les paramètres de l'évaluation pour le PBB sont les organismes du sol (p. ex., les micro-organismes, les végétaux, les arthropodes, les vers de terre), les organismes pélagiques (p. ex., les algues, les invertébrés, les poissons), les organismes benthiques (p. ex., les micro-organismes, les invertébrés) et les organismes terrestres, notamment les végétaux (exposés par le sol et l'air) et la faune terrestre, tant mammalienne qu'avienne (exposée par inhalation et ingestion).

3.1.2 Caractérisation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes pélagiques

Pour la caractérisation très prudente du risque pour les organismes pélagiques, la VEE est de 2,4 µg/L, la concentration maximale signalée de PBB dans les eaux de surface en Amérique du Nord. Cette valeur serait prudente, en raison des concentrations signalées de PBB dans les eaux de surface du Canada qui n'auraient pas excédé 1 µg/L. On a signalé des concentrations de PBB excédant 2,4 µg/L dans une station du Rhin, en Allemagne, et dans l'un de ses affluents ainsi que dans un emplacement du district de Rieti, en Italie.

La VCT est de 510 µg/L, c'est-à-dire la CL_{50} après 96 h pour la perche-mené. Cette valeur a été choisie parmi un vaste ensemble de données provenant d'études des effets à très court terme effectuées sur deux douzaines d'espèces, y compris des micro-organismes, des algues, des invertébrés et des poissons. Cette VCT est prudente, parce que les résultats signalés des tests de mesure de la toxicité aiguë chez les vertébrés et les invertébrés dulçaquicoles montrent que ces espèces sont moins sensibles. En divisant cette

VCT par un facteur de 100 (pour tenir compte de la conversion de la CL_{50} en une valeur à long terme sans effet, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de 5,1 µg/L.

Comme le quotient très prudent VEE/VESEO est 2,4/5,1 = 0,47, les concentrations de PBB dans les eaux de surface du Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour les populations d'organismes aquatiques.

3.1.2.2 Organismes benthiques

Pour une caractérisation prudente du risque pour les organismes benthiques, la VEE est de 370 ng/g de poids sec, soit la concentration maximale signalée de PBB dans les sédiments au Canada.

La VCT est de 6 800 ng/g de poids sec, la CMEO pour les organismes benthiques estimée à l'aide de la méthode fondée sur le partage à l'équilibre, présentée à la section 2.4.1.2. En divisant cette VCT par un facteur de 10 (pour tenir compte de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de 680 ng/g de poids sec.

Comme le quotient prudent est 370/680 = 0,54, les concentrations de PBB dans les sédiments du Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour les populations d'organismes benthiques.

3.1.2.3 Organismes du sol

La concentration de PBB dans le sol du Canada est généralement inférieure à 200 ng/g de poids sec, concentration qui n'a été dépassée que dans deux échantillons de sol sur 62. Pour une caractérisation prudente du risque pour les organismes du sol, on utilise cette valeur comme VEE.

La VCT est de 6 800 ng/g de poids sec, la CMEO pour les organismes du sol estimée à l'aide de la méthode fondée sur le partage à l'équilibre, présentée à la section 2.4.1.3. En divisant cette VCT par un facteur de 10 (pour tenir compte de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de 680 ng/g de poids sec.

Le quotient prudent est donc 200/680 = 0,29, et les concentrations de PBB dans les sols du Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour les populations d'organismes du sol.

3.1.2.4 Végétaux terrestres

Les VEE très prudentes pour les végétaux terrestres sont de 9,6 ng/m³, la concentration maximale de PBB signalée dans l'atmosphère, au Canada ou non, et de 550 ng/g de poids sec, la concentration maximale de PBB signalée dans les sols du Canada.

Nous n'avons retrouvé aucun résultat de test toxicologique qui équivaudrait à la VCT du PBB. À une concentration atmosphérique de 360 ng/m³, le phtalate de dibutyle a entraîné des effets nocifs chez les végétaux (voir la section 2.4.1.4.). Si l'on prend cette valeur comme VCT du PBB (puisque, en général, la toxicité du phtalate de dibutyle et celle du PBB sont semblables) et en la divisant par un facteur de 10 (pour tenir compte de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de 36 ng/m³. Comme le quotient résultant est 9,6/36 = 0,27, les concentrations de PBB dans l'atmosphère du Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour les populations de végétaux terrestres.

À partir de 200 000 ng/g de poids sec dans le sol, le phtalate de dibutyle a causé des effets nocifs chez les végétaux (voir la section 2.4.1.4.). Si on prend cette valeur comme VCT du PBB et si on la divise par un facteur de 10 (pour tenir compte de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de 20 000 ng/g de poids sec. Comme le quotient résultant est 550/20 000 = 0,028, les concentrations de PBB dans les sols du Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour les populations de végétaux terrestres.

3.1.2.5 Faune terrestre

Pour la faune terrestre exposée au PBB par inhalation, la VEE très prudente de ce composé est de 9,6 ng/m^3, la concentration maximale signalée de cette molécule dans l'atmosphère, au Canada ou ailleurs. La VCT est de $1,44 \times 10^8$ ng/m^3, la CSEO du PBB chez le rat exposé par inhalation. En divisant cette VCT par un facteur de 10 (pour tenir compte de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de $1,44 \times 10^7$ ng/m^3. Comme le quotient résultant est $9,6/1,44 \times 10^7 = 7 \times 10^{-7}$, les concentrations de PBB dans l'atmosphère du Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour les populations de la faune terrestre.

La concentration maximale de PBB signalée dans le biote au Canada est de 1 470 ng/g de poids humide, dans un échantillon de plie à écailles régulières capturée dans la baie Boundary, en Colombie-Britannique (concentration moyenne = 500 ng/g de poids humide, n = 5). Au deuxième rang venait le flet (*Platichthys stellatis*), de la même localité, dans le foie duquel la concentration atteignait 830 ng/g de poids humide. C'est cette concentration que l'on utilise comme VEE pour la faune terrestre exposée au PBB par son régime alimentaire. La VCT est de 10 000 ng de PBB/g de poids humide, d'après la concentration du phtalate de dibutyle qui, dans l'alimentation, provoque une réduction de l'épaisseur de la coquille des œufs chez les tourterelles rieuses (voir la section 2.4.1.5.). En divisant cette VCT par un facteur de 10 (pour tenir compte de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et des variations inter- et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de 1 000 ng/g de poids humide. Il en résulte un quotient de 830/1 000 = 0,83, et les concentrations de PBB dans les organismes dont se nourrit la faune terrestre au Canada semblent peu susceptibles d'entraîner des effets négatifs pour cette dernière.

Dans le tableau 3, nous caractérisons sommairement le risque que pose le PBB pour l'environnement.

3.1.2.6 Sources d'incertitude

Plusieurs sources d'incertitude sont liées à l'évaluation environnementale du PBB. La plupart des données de la surveillance du PBB dans le biote au Canada proviennent de régions marines et estuariennes du sud de la Colombie-Britannique. On ignore dans quelle mesure ces valeurs sont représentatives des autres parties du Canada. Cependant, les facteurs de bioconcentration maximaux signalés pour le PBB dans les organismes aquatiques se situent dans la gamme de 700 à 800, d'après les résidus totaux. Comme les concentrations de PBB dans les eaux de surface du Canada sont inférieures à 1 µg/L, on ne s'attendrait pas à ce que les résidus de PBB dans les organismes aquatiques excèdent environ 800 ng/g de poids humide. Cette concentration est très proche de la VEE de 830 ng/g calculée ci-dessus à l'égard de la faune terrestre exposée au PBB par son régime alimentaire. On ne possède aucune donnée concernant la toxicité du PBB à l'égard des organismes benthiques, des organismes du sol, des végétaux terrestres ou de la faune. Les VESEO pour les organismes

TABLEAU 3 Sommaire de la caractérisation des risques pour ce qui concerne les effets du PBB sur l'environnement

Paramètre	Organismes pélagiques	Organismes benthiques	Organismes du sol	Végétaux terrestres — exposition par l'atmosphère	Végétaux terrestres — exposition par le sol	Faune terrestre — exposition par inhalation	Faune terrestre — exposition par ingestion
VEE	2,4 µg/L	370 ng/g de poids sec	200 ng/g de poids sec	9,6 ng/m³	550 ng/g de poids sec	9,6 ng/m³	830 ng/g de poids humide
VCT	510 µg/L	6 800 ng/g de poids sec	6 800 ng/g de poids sec	360 ng/m³	2×10^5 ng/g de poids sec	$1,44 \times 10^4$ ng/m³	10 000 ng/g de poids humide
Facteur d'application	100	10	10	10	10	10	10
VESEO	5,1 µg/L	680 ng/g de poids sec	680 ng/g de poids sec	36 ng/m³	20 000 ng/g de poids sec	$1,44 \times 10^3$ ng/m³	1 000 ng/g de poids humide
Quotient (VEE/VESEO)	0,47	0,54	0,29	0,27	0,028	7×10^{-3}	0,83

benthiques et les organismes du sol ont été obtenues par la méthode fondée sur le partage à l'équilibre, d'après l'hypothèse selon laquelle le partage des composés organiques non ioniques entre la fraction de carbone organique des sédiments ou du sol et l'eau de porosité est à l'équilibre et que la toxicité résultant de l'exposition à ces composés de la fraction de carbone organique peut s'estimer à partir de la toxicité provenant de l'exposition à la molécule dans l'eau. Les VESEO pour les végétaux terrestres (exposés par la voie atmosphérique et par le sol) et la faune terrestre (exposée par ingestion) se fondent sur des études toxicologiques du phtalate de dibutyle. Le recours à ce dernier composé pour extrapoler les VESEO du PBB se fonde sur l'observation selon laquelle les deux composés sont semblablement toxiques pour les organismes aquatiques et les oiseaux. La VESEO pour la faune terrestre (exposée par inhalation) a été calculée à partir d'une étude de quatre semaines avec le rat. Cette étude était l'une des trois seules que nous avons retrouvées sur la toxicité de cette molécule par inhalation.

3.2 LCPE 11*b*) : Environnement essentiel pour la vie humaine

Nous avons utilisé les calculs les plus pessimistes pour déterminer si le PBB pouvait contribuer à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996). Selon ces calculs, le PBB avait un potentiel nul de destruction de l'ozone, un potentiel de création d'ozone photochimique de 26 et un potentiel de réchauffement du globe de $1,2 \times 10^{-5}$ (Bunce, 1996). Ces chiffres portent à croire que le PBB n'est pas susceptible de contribuer beaucoup à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques.

3.3 LCPE 11*c*) : Santé humaine

3.3.1 Calcul de l'exposition de la population

On possède peu de données sur les concentrations de PBB présent dans les divers milieux naturels au Canada, qui serviraient à estimer l'exposition

de la population. Nous présentons pour six groupes d'âge, dans le tableau 4, les estimations ponctuelles de la dose journalière moyenne (par kilogramme de poids corporel), fondées sur les données relatives aux concentrations de PBB dans l'air ambiant et l'air intérieur, l'eau potable, la nourriture et les sols, résumées à la section 2.3.2, et les valeurs de référence du poids corporel, du volume inspiré d'air et de l'ingestion journalière d'aliments et d'eau potable. À partir de ces chiffres, nous estimons que la dose ingérée est comprise entre 0,01 et 5,0 µg/kg de p c./jour.

À noter cependant que ces estimations se fondent sur la détection du composé dans 6 % seulement de 98 échantillons composés uniques, dans le cadre d'une enquête sur la ration alimentaire totale menée au Canada; les denrées alimentaires alors examinées constituaient environ 70 % des 181 aliments précis sur lesquels se fondent les estimations des quantités ingérées (Page et Lacroix, 1992, 1995). Les estimations se fondent aussi sur l'absence quasi totale de détection du PBB dans les enquêtes existantes sur les sources canadiennes d'approvisionnement en eau potable (Halina, 1994; Riopel, 1994, 1996). Les autres données sur les concentrations de PBB qu'on a intégrées à ces estimations se bornent aux analyses faites dans un petit nombre d'échantillons de sol prélevés au Canada (Golder Associates, 1987) ainsi que d'air ambiant et intérieur, en Californie (*California Environmental Protection Agency*, 1992).

Nous présentons pour six groupes d'âge, dans le tableau 5, les estimations de la dose journalière de PBB raisonnablement les plus à craindre, fondées sur les concentrations maximales signalées dans la nourriture, l'air extérieur, l'air intérieur, l'eau potable et le sol, par les études susmentionnées, et les valeurs de référence concernant le poids corporel, le volume d'air inspiré et l'ingestion journalière de nourriture et d'eau potable; à partir de ces chiffres, nous estimons que la dose ingérée est comprise entre 0,27 et145 µg/kg de poids sec/jour.

D'après les valeurs déduites par l'une ou l'autre de ces méthodes, la nourriture est, de loin, la principale source d'exposition au PBB, en contribuant à environ 98 % de l'ingestion totale de cette substance dans la plupart des groupes d'âge. Cela concorde avec le partage prévu d'après les propriétés physico-chimiques et la modélisation de la fugacité.

Le peu de données que nous possédons sur les concentrations du PBB dans le principal milieu d'exposition des Canadiens (c'est-à-dire les concentrations dans les échantillons composés simples d'aliments) empêche d'élaborer des estimations probabilistes très significatives de l'ingestion du composé. Dans une étude antérieure à l'enquête susmentionnée sur la ration alimentaire totale, on a déterminé la présence de PBB dans des échantillons multiples de beurre (n = 12) et de margarine (n = 8) prélevés au Canada (Page et Lacroix, 1992). D'après les analyses probabilistes peu nombreuses des données concernant ces aliments, qui constituent moins de 1 % de la dose journalière totale estimative dans n'importe quel groupe d'âge, les 95e percentiles étaient généralement du même ordre de grandeur que les estimations raisonnablement les plus à craindre que nous avons présentées dans les paragraphes qui précèdent.

3.3.2 Caractérisation du risque

Après son administration à des rats, par voie orale, le PBB s'hydrolyse facilement dans l'appareil gastro-intestinal et le foie en monoesters phtaliques (phtalate de monobutyle et phtalate de monobenzyle), qui s'éliminent rapidement, surtout dans l'urine.

Les données disponibles ne sauraient servir à l'évaluation des effets de l'exposition à long terme des populations humaines au PBB. Par conséquent, dans les paragraphes qui suivent, on s'intéresse aux effets observés chez les animaux expérimentaux.

TABLEAU 4 Dose journalière moyenne estimative de PBB dans la population du Canada

Voie d'exposition	Dose estimative (µg/kg × de p.c./jour) de PBB, selon divers groupes d'âge						
	Jusqu'à 6 mois [1]		0,5 à 4 ans [3]	5 à 11 ans [4]	12 à 19 ans [5]	20 à 59 ans [6]	plus de 60 ans [7]
	Nourris au [2] lait maternisé	Non nourris au lait maternisé					
Air ambiant [8]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	<0 ,001	< 0,001
Air intérieur [9]	0,01–0,03	0,01–0,03	0,02–0,07	0,01–0,06	0,01–0,03	0,01–0,03	0,01–0,02
Eau potable [10]	0–0,11	0–0,03	0–0,01	0–0,01	0–0,01	0–0,01	0–0,01
Nourriture [11]	0	0,28–3,15	1,27–4,88	0,97–3,70	0,72–2,29	0,63–2,01	0,40–1,55
Sol [12]	< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Dose totale [13]	0,01–0,14	0,29–3,21	1,29–4,96	0,98–3,77	0,74–2,33	0,64–2,05	0,42–1,58

[1] On pose que les sujets pèsent 7,6 kg et que, chaque jour, ils respirent 2,1 m³ d'air, boivent 0,8 L d'eau (si nourris au lait maternisé) ou 0,2 L d'eau (dans le cas contraire), passent 21 h à l'intérieur et ingèrent 30 mg de sol. La consommation de chaque aliment est donnée dans EHD (1997).

[2] Chez les nourrissons nourris au lait maternisé, la dose attribuable à l'eau équivaut à la dose due à la nourriture. On n'a trouvé aucune donnée sur les concentrations de PBB dans le lait maternisé au Canada.

[3] On pose que les sujets pèsent 15,6 kg et que, chaque jour, ils respirent 9,3 m³ d'air, boivent 0,2 L d'eau, passent 21 h à l'intérieur et ingèrent 100 mg de sol. La consommation de chaque aliment est donnée dans EHD (1997).

[4] On pose que les sujets pèsent 31,2 kg et que, chaque jour, ils respirent 14,5 m³ d'air, boivent 0,4 L d'eau, passent 21 h à l'intérieur et ingèrent 65 mg de sol. La consommation de chaque aliment est donnée dans EHD (1997).

[5] On pose que les sujets pèsent 59,7 kg et que, chaque jour, ils respirent 15,8 m³ d'air, boivent 0,4 L d'eau, passent 21 h à l'intérieur et ingèrent 30 mg de sol. La consommation de chaque aliment est donnée dans EHD (1997).

[6] On pose que les sujets pèsent 70,7 kg et que, chaque jour, ils respirent 16,2 m³ d'air, boivent 0,4 L d'eau, passent 21 h à l'intérieur et ingèrent 30 mg de sol. La consommation de chaque aliment est donnée dans EHD (1997).

[7] On pose que les sujets pèsent 70,6 kg et que, chaque jour, ils respirent 14,3 m³ d'air, boivent 0,4 L d'eau, passent 21 h à l'intérieur et ingèrent 30 mg de sol. La consommation de chaque aliment est donnée dans EHD (1997).

[8] La *California Environmental Protection Agency* (1992) (l'agence de protection de l'environnement de la Californie) a surveillé l'air ambiant à proximité de 65 maisons de Riverside, en Californie. Les concentrations de PBB dans l'air extérieur ayant servi à calculer l'intervalle des doses journalières moyennes sont de 5,1 ng/m³ (limite quantifiable) et de 6,7 ng/m³ (90e percentile de la concentration dans les prélèvements nocturnes). Les concentrations diurne et nocturne médianes de PBB étaient inférieures à la limite quantifiable.

[9] La *California Environmental Protection Agency* (1992) a surveillé l'air intérieur de 125 maisons de Riverside, en Californie. Les concentrations de PBB dans l'air intérieur ayant servi à calculer l'intervalle des doses journalières moyennes sont de 35 ng/m³ (concentration médiane dans les prélèvements nocturnes) et de 140 ng/m³ (90e percentile de la concentration dans les prélèvements diurnes).

[10] La limite supérieure de l'intervalle des doses journalières moyennes de PBB a été calculée à partir de la limite de détection de 1 µg/L, signalée par Halina (1994). On a posé comme limite inférieure une concentration nulle. Les estimations de la concentrations concernent « l'eau du robinet utilisée comme eau potable » (EHD, 1997). La concentration de PBB dans l'eau ayant servi à préparer le lait maternisé entre dans le calcul de la dose de PBB provenant de la nourriture chez les nourrissons.

[11] Santé Canada a décelé le PBB dans des échantillons composés de yaourt (0,6 µg/g), de fromage cheddar (1,6 µg/g), de beurre (0,64 µg/g), de porc (0,8 µg/g), de jus de légumes (0,11 µg/g) et de craquelins (0,48 µg/g) [Page et Lacroix, 1995]. Ces chiffres sont censés être représentatifs des concentrations de PBB dans 8 des 181 denrées alimentaires précises traitées dans EHD (1997). On a posé une concentration nulle de PBB dans les 173 autres aliments, pour le calcul des limites inférieures des doses, tandis qu'on a posé des concentrations équivalentes aux limites convenables de détection (Page et Lacroix, 1995) pour 75 des 181 denrées précises servant à calculer la limite supérieure des intervalles des doses journalières moyennes.

[12] On a décelé le PBB dans 3 échantillons sur 30 de sol prélevés dans des quartiers résidentiels et dans des zones aménagées en parcs typiques de Port Credit, d'Oakville et de Burlington (respectivement à l'état de traces, à 0,14 et 0,29 µg/g de poids sec) [Golder Associates, 1987]. La valeur servant aux calculs (c'est-à-dire 0,18 µg/g) est la moyenne des trois échantillons (les traces ont été assimilées à la limite de détection, soit 0,1 µg/g). Cette valeur est semblable à la concentration de PBB dans les sols agricoles du Canada signalée par Webber et Wang (1995).

[13] On a calculé la dose précise médiane et la dose totale sur un tableur Microsoft Excel. On ne présente que les chiffres significatifs, ce qui explique les totaux apparemment imprécis.

TABLEAU 5 Estimations de la dose journalière de PBB raisonnablement la plus à craindre

Voie d'exposition	Dose estimative (µg/kg × de p.c./jour) de PBB, selon divers groupes d'âge						
	Jusqu'à 6 mois [1]		0,5 à 4 ans [3]	5 à 11 ans [4]	12 à 19 ans [5]	20 à 59 ans [6]	plus de 60 ans [7]
	Nourris au lait maternisé [2]	Non nourris au lait maternisé					
Air ambiant [8]	< 0,001–0,002	< 0,001–0,002	< 0,001–0,004	< 0,001–0,003	< 0,001–0,002	< 0,001–0,001	< 0,001–0,001
Air intérieur [9]	0,06–0,09	0,06–0,09	0,13–0,20	0,10–0,16	0,06–0,09	0,05–0,08	0,04–0,07
Eau potable [10]	0,21–0,29	0,005–0,007	0,09–0,12	0,07–0,10	0,04–0,06	0,04–0,06	0,04–0,06
Nourriture [11]	0	129–145	71–82	40–47	21–25	11–14	9–12
Sol [12]	0,001	0,001	0,002	0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Dose totale [13]	0,27–0,38	129–145	71–82	40–47	21–25	11–14	9–12

[1] On pose que les sujets pèsent 7,6 kg et que, chaque jour, ils respirent 2,1 m³ d'air et boivent 0,8 L d'eau (nourris au lait maternisé) ou 0,2 L d'eau (dans le cas contraire). La consommation des groupes d'aliments est signalée dans EHD (1997).

[2] Chez les nourrissons nourris au lait maternisé, la dose attribuable à l'eau équivaut à la dose due à la nourriture. On n'a trouvé aucune donnée sur les concentrations de PBB dans le lait maternisé au Canada.

[3] On pose que les sujets pèsent 15,6 kg et que, chaque jour, ils respirent 9,3 m³ d'air et boivent 0,7 L d'eau. La consommation des groupes d'aliments est signalée dans EHD (1997).

[4] On pose que les sujets pèsent 31,2 kg et que, chaque jour, ils respirent 14,5 m³ d'air et boivent 1,1 L d'eau. La consommation des groupes d'aliments est signalée dans EHD (1997).

[5] On pose que les sujets pèsent 59,7 kg et que, chaque jour, ils respirent 15,8 m³ d'air et boivent 1,2 L d'eau. La consommation des groupes d'aliments est signalée dans EHD (1997).

[6] On pose que les sujets pèsent 70,7 kg et que, chaque jour, ils respirent 16,2 m³ d'air et boivent 1,5 L d'eau. La consommation des groupes d'aliments est signalée dans EHD (1997).

[7] On pose que les sujets pèsent 70,6 kg et que, chaque jour, ils respirent 14,3 m³ d'air et boivent 1,6 L d'eau. La consommation des groupes d'aliments est signalée dans EHD (1997).

[8] La *California Environmental Protection Agency* (1992) a surveillé l'air ambiant à proximité de 65 maisons de Riverside, en Californie. Les concentrations de PBB dans l'air extérieur ayant servi à estimer l'intervalle des doses raisonnablement les plus à craindre sont de 11 ng/m³ (concentration diurne maximale dans l'air extérieur) et de 47 ng/m³ (concentration nocturne maximale dans l'air extérieur).

[9] La *California Environmental Protection Agency* (1992) a surveillé l'air intérieur de 125 maisons de Riverside, en Californie. Les concentrations de PBB dans l'air intérieur ayant servi à estimer l'intervalle des doses raisonnablement les plus à craindre sont de 250 ng/m³ (concentration nocturne maximale dans l'air intérieur) et 390 ng/m³ (concentration diurne maximale dans l'air intérieur).

[10] La limite inférieure des intervalles des doses raisonnablement les plus à craindre a été calculée à partir de la limite maximale de détection (c'est-à-dire 2 µg/L), signalée par Riopel (1994, 1996). On a posé pour le calcul de la limite supérieure de cet intervalle une concentration de 2,8 µg/L (au Québec) [Riopel, 1994, 1996]. L'estimation des concentrations concerne « l'eau totale du robinet » (EHD, 1997).La concentration de PBB dans l'eau ayant servi à préparer le lait maternisé explique, le cas échéant, la dose de PBB due à la nourriture chez les nourrissons.

[11] Les concentrations de PBB signalées pour quatre denrées alimentaires précises du programme *Ration alimentaire totale* de Santé Canada (Page et Lacroix, 1995) étaient censées représenter la concentration moyenne de PBB dans chacun des quatre groupes dont font partie ces denrées. On a posé une concentration nulle de PBB pour les huit groupes restants, dans le calcul de la limite inférieure des intervalles des doses estimatives, tandis que, pour le calcul de la limite supérieure, on a pris la valeur fondée sur les limites signalées de détection dans ces huit groupes. Pour sept des groupes de denrées, on a posé une limite de détection de 0,2 µg/g (c'est-à-dire la limite de détection dans les fruits et légumes, selon Page et Lacroix, 1995), tandis que l'on a posé une limite de détection de 0,05 (c'est-à-dire la limite de détection dans les boissons, selon Page et Lacroix, 1995) pour le groupe d'aliments restant (c'est-à-dire les boissons gazeuses et les alcools, dans EHD, 1997).

[12] Dans ces calculs, on s'est servi de la concentration maximale (c'est-à-dire 0,29 µg/g) de PBB décelée parmi 30 échantillons de sol prélevés dans des emplacements typiques de quartiers résidentiels et de zones aménagées en parcs de Port Credit, d'Oakville et de Burlington (Golder Associates, 1987).

[13] On a calculé la dose précise médiane et la dose totale sur un tableur Microsoft Excel. On ne présente que les chiffres significatifs, ce qui explique les totaux apparemment imprécis.

La toxicité aiguë du PBB est relativement faible, la DL_{50} par voie orale chez le rat étant supérieure à 2 g/kg de p.c.. Les organes cibles après l'exposition aiguë comprennent l'appareil sanguin et le système nerveux central.

Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer les effets irritants et sensibilisants du PBB chez les espèces animales.

La toxicité de doses répétées du PBB a été bien examinée au cours d'études récentes, surtout chez le rat, chez qui on a bien caractérisé la relation entre la dose et la réponse. Les effets observés ont constamment été la réduction du gain de poids (souvent accompagnée d'une baisse de la prise de nourriture) et une augmentation du rapport du poids des organes (notamment du rein et du foie) à celui de l'animal. En outre, on a aussi observé des effets histopathologiques sur le pancréas et le rein et des effets hématologiques. Aux doses supérieures, on a signalé la dégénérescence des testicules et, parfois, des effets histopathologiques sur le foie. Dans des études spéciales, on a observé la prolifération des peroxysomes hépatiques, bien que l'intensité de l'effet ait été moindre que celui d'autres phtalates tels que le PDEH.

La toxicité chronique et cancérogénicité du PBB ont été l'objet de dosages biologiques (notamment, protocoles classiques et protocoles de rationnement de la nourriture) chez le rat et la souris, dans le cadre du NTP. L'augmentation des leucémies mononucléées observées chez les rates F344 n'a pas été confirmée dans une nouvelle étude. Cependant, à la lumière de cette dernière, on a conclu à une certaine manifestation de la cancéroggénicité chez les rats mâles, vu l'incidence accrue des tumeurs pancréatiques, et à une manifestation équivoque du même pouvoir chez les rates, d'après l'augmentation marginale de l'incidence des tumeurs pancréatiques et des tumeurs de la vessie. Le rationnement a empêché la pleine expression des tumeurs pancréatiques et a retardé l'apparition des tumeurs de la vessie. Chez la souris, on n'a pas observé d'action cancérogène.

Le poids de la preuve de la génotoxicité du PBB est nettement négatif. Cependant, les données disponibles ne permettent pas de conclure péremptoirement au pouvoir non clastogène du PBB, même si dans les études nommées, le composé a provoqué, au plus, une activité faible, mais d'une intensité compatible avec des effets secondaires sur l'ADN.

Le PBB a donc provoqué une augmentation des tumeurs pancréatiques, principalement chez un sexe d'une espèce, dont la pleine expression a été empêchée par un protocole de rationnement. Il a aussi provoqué une augmentation marginale du nombre de tumeurs de la vessie, chez l'autre sexe, manifestation également retardée par le rationnement. En outre, le poids de la preuve de la génotoxicité est négatif et, même si l'on ne peut écarter la possibilité d'un faible pouvoir clastogène, les données disponibles correspondent à l'absence d'action directe du composé sur l'ADN. On peut donc considérer, au plus, que le PBB est peut-être cancérogène pour les humains, provoquant vraisemblablement l'apparition de tumeurs, par un mécanisme non génotoxique (bien qu'inconnu).

Dans une gamme d'études, notamment : d'études visant à examiner les effets du PBB sur l'appareil reproducteur, plus précisément sur les testicules et les hormones chez les rats mâles; un protocole modifié d'accouplement dans le cadre du NTP; une étude étalée sur une génération, on a généralement observé des effets négatifs sur les testicules et, en conséquence, sur la fertilité, uniquement à des doses supérieures à celles qui provoquent des effets sur les autres organes (tels que le rein et le foie), bien que l'on ait observé une baisse du nombre de spermatozoïdes à des doses semblables. Cela concorde avec les résultats des études de la toxicité employant des doses répétées.

On a signalé la réduction du poids des testicules et de la production journalière de sperme dans la descendance à une concentration relativement faible, chez les rats exposés *in utero* et durant l'allaitement, dans une étude où l'on n'a

pas tenu compte de la relation entre la dose et la réponse. Cependant, ces effets n'ont pas été observés dans une étude récente employant une autre souche de rats, chez qui on a observé uniquement une augmentation du poids absolu et du poids relatif du foie 90 jours après la naissance. Des études supplémentaires des effets possibles de l'exposition *in utero* et durant l'allaitement sur le système reproducteur des mâles et des femelles sont indiquées et sont en cours pour élucider la relation entre la dose et la réponse.

Même si on a constaté que le PBB était œstrogène dans les lignées cellulaires du cancer du sein *in vitro*, les résultats chez les cellules de levures ont été mitigés. Dans la plupart des études, ni le PBB ni ses principaux métabolites ne se sont révélés utérotrophes *in vivo* chez le rat et la souris. Bien que les données disponibles n'appuient pas la conclusion selon laquelle le PBB est œstrogène, on ne peut écarter pour le moment la possibilité d'autres effets à médiation endocrinienne, par exemple une activité antiandrogène, associée au phtalate de dibutyle. Actuellement, on insiste beaucoup sur l'élaboration de cadres plus sensibles d'essai et d'évaluation des substances qui perturbent le système endocrinien; les composés tels que les phtalates sont vraisemblablement les premiers candidats désignés pour ces tests supplémentaires.

Dans plusieurs études bien dirigées avec des rats et des souris, le PBB a provoqué des effets marqués sur le développement, mais uniquement à des doses qui provoquent une toxicité notable pour les mères.

Même si la neurotoxicité potentielle du PBB n'a pas été bien examinée, on n'a pas observé d'effets histopathologiques sur le système nerveux central ou périphérique après exposition à court terme à des concentrations relativement élevées dans les aliments. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer l'immunotoxicité potentielle du PBB.

3.3.3 Analyses dose-réponse

À la lumière de toute la base de données sur la toxicité de doses répétées administrées par voie orale (y compris des données obtenues par des études de la toxicité subchronique, chronique et de la toxicité pour la reproduction et le développement de l'organisme), les effets qui se manifestent aux concentrations les plus faibles chez le rat sont l'augmentation du rapport du poids de certains organes à celui du poids de l'animal, principalement du foie et du rein, ainsi que des effets histopathologiques sur le pancréas et le rein, à des doses comprises entre 120 et à peine plus de 300 mg/kg . j p.c./jour. Plus précisément, ces effets comprennent : l'augmentation du rapport du poids du foie à celui du poids de l'animal ainsi que des lésions pancréatiques chez le rat Wistar, observées au cours d'une étude de 90 jours (Hammond *et al.*, 1987); l'augmentation du poids (absolu et relatif) du rein et du poids relatif du foie ainsi que la régénérescence des tubules proximaux, au cours d'une étude sur les systèmes de reproduction d'une durée de deux semaines (Agarwal *et al.*, 1985); l'augmentation du poids relatif du rein, observée chez des rats F344 mâles sacrifiés avant la fin de l'expérience (à 15 mois; le poids relatif à la fin de l'expérience n'ayant pas été précisé) au cours d'un dosage biologique étalé sur deux ans dans le cadre du NTP (NTP, 1997a). Même si la néphropathie a aussi augmenté à toutes les doses (à partir de 300 mg/kg de p.c./jour), chez les rates F344, au cours du dosage biologique d'une durée de deux ans dans le cadre du NTP (NTP, 1997a), l'incidence était élevée dans tous les groupes, sans manifestation d'une relation entre la dose et la réponse (incidence ou gravité) et sans aggravation entre le sacrifice pendant l'expérience et le sacrifice terminal.

Les proliférations de peroxysomes hépatiques surviennent chez les rats F344, également à des doses semblables à celles auxquelles on a observé les effets susmentionnés après exposition au produit pendant 1 ou 12 mois (NTP, 1997a). On a aussi observé dans cette

gamme de doses, au cours d'une étude de 90 jours, une diminution du poids des souris (non statistiquement significative), même si on n'a pas signalé l'intensité de l'ingestion des aliments (NTP, 1982). On a aussi signalé une baisse de concentration de spermatozoïdes dans l'épididyme à ces concentrations, bien qu'elle n'ait pas coïncidé avec des effets histopathologiques sur les testicules ni avec des répercussions négatives sur la fertilité (NTP, 1997a).

On a déterminé les doses de référence qui correspondent à des augmentations de 5 % de l'incidence des lésions histopathologiques dans le pancréas de rats Wistar mâles, au cours de l'étude de 90 jours (Hammond *et al.*, 1987) et des lésions rénales chez les rats F344 mâles, au cours du dosage biologique de deux semaines des effets sur la reproduction effectué dans le cadre du NTP (Agarwal *et al.*, 1985; NTP, 1997a). Nous présentons dans le tableau 2 et, graphiquement, dans les figures 2 à 4, l'information sur l'incidence de ces lésions, les doses de référence calculées au moyen du programme THRESH ainsi que l'estimation des paramètres associés et les statistiques de l'ajustement.

FIGURE 2 Dose de référence (D_{ref}) pour l'incidence des lésions pancréatiques chez les rats Wistar mâles exposés trois mois au PBB, par le régime alimentaire (Monsanto, 1980; Hammond *et al.*, 1987)

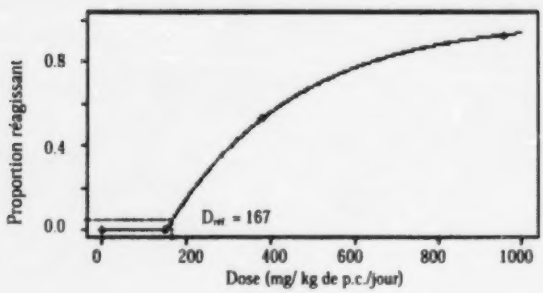


FIGURE 3 Dose de référence (D_{ref}) pour l'incidence de la régénérescence des tubules proximaux du rein chez les rats F344 mâles exposés deux semaines au PBB, par le régime alimentaire (Kluwe *et al.*, 1984; Agarwal *et al.*, 1985)

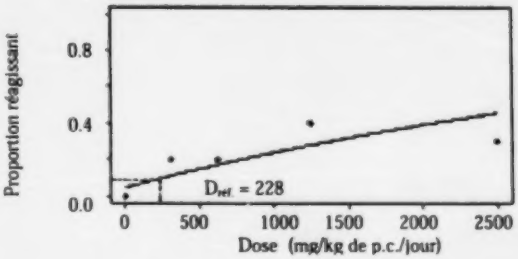
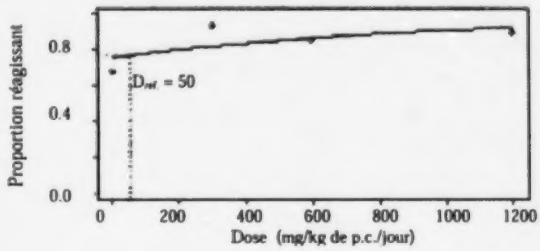


FIGURE 4 Dose de référence (D_{ref}) pour l'incidence de néphropathie rénale chez les rates F344/N exposées deux ans au PBB, par le régime alimentaire (NTP, 1997a)



Les effets histopathologiques n'ont pas été associés à l'augmentation du rapport du poids de l'organe à celui de l'animal, chez le même sexe, sauf à des doses beaucoup plus élevées. La baisse de concentration des spermatozoïdes dans l'épididyme, à des doses inférieures, n'a pas été accompagnée d'effets histopathologiques ni d'effets négatifs sur la fertilité. En raison, principalement, de ces observations et, accessoirement, de l'inadéquation des techniques statistiques actuelles pour modéliser fidèlement des données continues pour ces effets et pour la prolifération des peroxysomes, on n'a pas calculé de doses de référence pour ces manifestations;

cependant, dans un souci d'exhaustivité, nous faisons correspondre les concentrations aux effets pertinents, dans le tableau 2, pour fins de comparaison.

L'ajustement du modèle a été le meilleur relativement aux lésions pancréatiques des rats Wistar mâles, dans l'étude de la toxicité subchronique réalisée par Hammond *et al.* (1987) [$p = 0,98$], convenable pour ce qui concerne la régénérescence des tubules proximaux dans le rein des rats mâles dans le protocole d'étude du système reproducteur sur une durée de deux semaines (Agarwal *et al.*, 1985) [$p = 0,39$] et insuffisant, pour ce qui concerne la néphropathie chez les rates, dans le dosage biologique d'une durée de deux ans (NTP, 1997a) [$p = 0,03$]. Dans le dernier cas, cet ajustement inadéquat est attribuable à une forte incidence dans tous les groupes de dose et à la faible mise en évidence d'une relation entre la dose et la réponse. C'est pourquoi, compte tenu aussi du fait que des lésions et des tumeurs pancréatiques ont aussi été observées au cours du dosage biologique de deux ans dans le cadre du NTP, chez les mâles d'autres souches de rats, on a choisi comme point de départ pour le calcul d'une dose admissible (DA) les lésions pancréatiques observées dans l'étude de Hammond *et al.* (1987).

Pour les besoins de la comparaison, nous présentons dans le tableau 6 la dose de référence calculée à l'aide du programme THRESH ainsi que l'estimation des paramètres et les statistiques de l'ajustement qui y correspondent pour ce qui concerne l'hyperplasie focale pancréatique (acinus) chez les rats F344 mâles au cours du dosage biologique de deux ans dans le cadre du NTP. Bien que la dose de référence et la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % qui y correspond soient légèrement moindres que celles qui ont été calculées d'après l'étude de Hammond *et al.* (1987) qui ont employé des rats Wistar, on notera le flou de la distinction entre l'hyperplasie et les adénomes dans le dosage biologique de la cancérogenèse. Nous présentons aussi dans le tableau 6 une dose tumorigène (DT_{05}) calculée d'après la modélisation à plusieurs étapes (Global 82) de l'incidence des adénomes et des carcinomes pancréatiques (acinus) chez les rats mâles, dans le dosage biologique NTP; comme on s'y attendrait, elle est supérieure à la dose de référence de l'hyperplasie. Les données présentées dans le compte rendu publié n'ont pas été suffisantes pour permettre le calcul d'une dose de référence à partir de la combinaison des hyperplasies et des adénomes.

La DA se calcule donc comme suit :

$$DA = \frac{\text{132 mg/kg de p.c./jour}}{100}$$

$$= \text{1,3 mg/kg de p.c./jour}$$

$$= \text{1 300 µg/kg de p.c./jour}$$

où :

- 132 mg/kg de p.c./jour est la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la dose de référence (167 mg/kg de p.c./jour) associée à une augmentation de 5 % de l'incidence des lésions pancréatiques chez les rats Wistar mâles, dans l'étude de la toxicité subchronique effectuée par Hammond *et al.* (1987). À noter que la défécation accrue qui a été observée au cours d'une étude, à des doses élevées, pourrait influer sur la courbe de la relation entre la dose et la réponse et la dose de référence qui en découle, bien qu'il ait été impossible d'en mesurer l'effet;
- 100 est le facteur d'incertitude (facteur de 10 pour tenir compte de la variation à l'intérieur de l'espèce; facteur de 10 pour de la variation entre les espèces). Nous n'avons pas fait intervenir de facteur supplémentaire pour l'extrapolation de l'état subchronique à l'état chronique, puisque, d'après une base de données assez robuste, il ne semble pas que les concentrations efficaces soient moindres dans les études chroniques que dans les études brèves; en outre, le composé s'élimine rapidement. Aussi, l'incidence des lésions pancréatiques chez le rat Wistar, dans l'étude de la toxicité subchronique sur laquelle la dose de référence se fonde, est plus forte que l'incidence observée chez le rat F344 au cours du dosage biologique de deux ans sur

TABLEAU 6 Doses de référence pour l'hyperplasie pancréatique et dose tumorigène — Dosage biologique, d'une durée de deux ans, dans le cadre du NTP

Étude (référence)	Doses correspondant aux effets	Données servant au calcul de la dose de référence		Estimation des paramètres	
		Dose	Réponse	Dose de référence	Qualité de l'ajustement
Dosage biologique de la cancérogénécité Rats F344/N Administration dans la nourriture pendant deux ans NTP, 1997a	Pancréas, acinus, hyperplasie focale	Mâles : témoins 120 mg/kg de p.c./jour 240 mg/kg de p.c./jour 500 mg/kg de p.c./jour	Incidence : 4/50 7/49 9/50 12/50 ($p < 0,05$)	Dose à 5 % : 130 mg/kg de p.c./jour Limite inférieure de confiance de 95 % : 73 mg/kg de p.c./jour	p, pour l'absence d'ajustement : 0,916
Dosage biologique de la cancérogénécité Rats F344/N Administration dans la nourriture pendant deux ans NTP, 1997a	Pancréas, acinus, adénome ou épithélioma	Mâles : Témoins 120 mg/kg de p.c./jour 240 mg/kg de p.c./jour 500 mg/kg de p.c./jour	Incidence : 3/50 2/49 3/50 11/50 ($p = 0,014$) $p = 0,003$ pour la tendance	DT_{05} : 320 mg/kg de p.c./jour Limite inférieure de confiance de 95 % : 160 mg/kg de p.c./jour	p, pour l'absence d'ajustement : 0,854

la cancérogenèse. On a estimé que les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour remplacer les valeurs par défaut de la relation toxicocinétique et toxicodynamique de la variation à l'intérieur de l'espèce et entre les espèces par des valeurs découlant des données.

Cette DA est semblable aux valeurs qui auraient pu être calculées à partir des CMEO, pour des paramètres continus, par exemple la prolifération des peroxysomes et l'augmentation des rapports entre le poids des organes et celui de l'animal.

Les données sur la toxicité du PBB après exposition répétée par inhalation sont peu nombreuses, l'information utile à la caractérisation de la relation entre l'exposition et la réponse se limitant aux résultats de deux études à court terme et d'une étude de la toxicité subchronique chez le rat. Dans l'étude subchronique, la gamme des effets était plus limitée (Hammond *et al.*, 1987). Dans l'étude à court terme employant les concentrations les plus faibles, on a observé des effets sur le gain de poids et sur le glucose sérique à 526 mg/m³; on n'a observé aucun effet sur l'hématologie, la chimie du sang, les analyses d'urine, le poids des organes ou l'histopathologie à la concentration de 144 mg/m³. À 218 mg/m³, dans l'étude de la toxicité subchronique, on a observé une augmentation du poids des organes, même si, à la dose maximale (789 mg/m³) on n'a pas observé d'effets histopathologiques; la CSEO était de 51 mg/m³. Bien que la base de données sur l'exposition par inhalation soit quelque peu limitée, il est intéressant d'observer que les CSENO correspondant aux effets exercés par cette voie d'exposition sont semblables aux

CSENO correspondant à l'exposition par ingestion. Par exemple, la CSEO correspondant à l'étude dans laquelle la gamme des effets examinés était plus étendue (144 mg/m³) équivaut à une dose à peu près trois fois moindre que le point de départ de la DA présentée ci-dessus[10].

3.3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Les estimations déterministes des doses moyennes chez six groupes d'âge de la population canadienne vont de 0,01 µg/kg de p.c./jour chez les nourrissons, à 5,0 µg/kg de p.c./jour, chez les enfants de six mois à quatre ans, la nourriture représentant à elle seule et de loin la première source d'exposition. À noter que dans l'enquête sur la ration alimentaire totale, sur laquelle ces estimations se fondent, on « n'a pas décelé » le PBB dans 75 (41 %) des 181 aliments : les estimations maximales de la dose se fondent donc sur les limites correspondantes de détection (Page et Lacroix, 1992, 1995). Cela est contrebalancé en partie par le fait que les limites de détection étaient inconnues pour 43 (24 %) des 181 aliments sur lesquels on peut fonder les estimations de l'exposition; c'est pourquoi on a posé que la dose due à ces denrées pouvait être considérée comme nulle.

S'il importe de se souvenir de ces restrictions, il est rassurant de voir que les valeurs maximales de la dose journalière moyenne estimative et des estimations de la dose journalière raisonnablement les plus à craindre, respectivement de 5,0 et de 145 µg par kg de p.c./jour, même si elles sont incertaines, sont de 10 à 100 fois plus petites que la DA de 1 300 µg.

En conséquence, à la lumière de la comparaison des estimations de l'exposition et de la DA (c'est-à-dire de la dose à laquelle on croit qu'une personne peut être exposée quotidiennement, sa vie durant, sans en subir d'effets nocifs), on a conclu que le PBB n'est pas présent dans l'environnement en quantités ou dans des conditions qui peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine

L'estimation de la dose de PBB présent dans la nourriture, celle-ci semblant être à elle seule la principale source d'exposition, est entachée d'une certaine incertitude. En dépit des résultats d'une enquête sur la ration alimentaire totale au Canada, considérablement plus représentatifs et plus dignes de confiance que l'information que l'on possède sur de nombreuses substances d'intérêt prioritaire, cette incertitude découle des limites de détection décrétées égales à zéro ou de la teneur en PBB d'une grande partie des aliments du régime canadien dans lesquels on n'a pas décelé ni dosé le PBB, qu'on a posée égale à zéro. En outre, les données ne portent que sur des échantillons composés uniques de la plupart des denrées alimentaires.

Toutes les données sur l'ingestion du PBB par le régime alimentaire au Canada se fondent sur des échantillons prélevés entre 1985 et 1989. Une surestimation est possible, cependant, en raison de la réduction probable de l'utilisation du PBB dans les applications comportant un contact direct avec les aliments.

Autre cause importante d'incertitude dans l'estimation de l'exposition : l'absence de données sur les concentrations de PBB dans le lait de femme au Canada ou ailleurs. Vu le K_{oe} relativement élevé du PBB, le lait de femme serait une source importante d'exposition du nourrisson, bien que cela ne concerne qu'une bref épisode de sa vie.

[10] Facteur de conversion : 1 mg/m³ dans l'air = 0,31 mg/kg de p.c./jour ingéré, chez le rat (Santé Canada, 1994).

On examine actuellement la possibilité que les jouets de plastique puissent contenir du PBB, mais les données quantitatives ne sont pas encore accessibles. Cependant, on peut fixer au moins la limite supérieure de l'exposition due à cette source, d'après ce qu'on sait du PDEH, qui est susceptible d'être présent en proportions plus importantes. Les estimations de l'exposition due à cette cause sont considérées comme incertaines, vu, notamment, la variabilité des concentrations de PDEH, le comportement propre au stade oral, l'absence de données fiables sur la vitesse de lixiviation du produit. Cependant, on a estimé la dose maximale de PDEH chez les nourrissons et les enfants qui commencent à marcher, d'après l'enquête préliminaire sur les produits destinés aux enfants du Canada, à 12 µg par kg de p.c./jour (Gouvernement du Canada, 1994). Par conséquent, il est peu vraisemblable que les renseignements supplémentaires que l'on acquerra sur l'exposition à cette source altéreront nos conclusions concernant la notion de « toxique » auxquelles nous arrivons ici.

Les données sur les concentrations de PBB dans l'eau potable sont relativement nombreuses et cohérentes. Cependant, vu la contribution vraisemblablement limitée de ce milieu à l'exposition totale, cela ne contribue que de façon minime à accroître le degré de confiance dans les estimations de l'exposition.

Un élément supplémentaire d'incertitude s'ajoute par la confiance que l'on met dans les concentrations de PBB dans l'air ambiant et intérieur obtenues par un relevé de 125 demeures en Californie pour estimer l'apport de l'air. Même s'il se peut que les concentrations signalées dans cette étude soient inférieures à celles qui sont caractéristiques des maisons canadiennes, où les échanges avec l'air extérieur sont moindres en raison du climat froid, la contribution très faible de ce milieu à l'exposition totale entame à peine le degré de confiance que l'on place dans les estimations de l'exposition.

Le degré global de confiance dans les estimations de l'exposition de la population est donc modéré, principalement du fait de certaines carences dans les données de surveillance en ce qui concerne probablement le principal milieu d'exposition de la population canadienne en général (c'est-à-dire la nourriture).

Le degré de confiance dans la base de données sur la toxicité sur laquelle est fondé le calcul de la DA est de modéré à élevé. Même si on a trouvé peu de données sur les effets du PBB chez les humains, on dispose d'une large gamme d'études récentes de l'exposition répétée sur les animaux expérimentaux, y compris des études de la toxicité subchronique et chronique ainsi que de la toxicité à court terme, avec une bonne caractérisation de la relation entre l'exposition et la réponse. Bien que des études supplémentaires du risque de sensibilisation puissent être indiquées, un grand nombre d'études récentes ont examiné ce qu'il advient finalement des fonctions de reproduction et du développement. Cependant, les phtalates, y compris les PBB, sont des candidats possibles de la première heure pour des épreuves supplémentaires qui porteront sur les effets perturbateurs pour le système endocrinien quand on se sera entendu sur les protocoles expérimentaux actuellement au stade de l'élaboration.

3.4 Conclusions

LCPE, 11*a*) : D'après les données disponibles, on conclut que le PBB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement. En conséquence, le PBB n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 11*a*) de la LCPE.

LCPE, 11*b*) : D'après les données disponibles, on conclut que le PBB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine. En conséquence, le PBB n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 11*b*) de la LCPE.

LCPE, 11*c*) : D'après les données disponibles, on conclut que le PBB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. En conséquence, le PBB n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE.

Conclusion générale : À partir d'une évaluation critique des données pertinentes, on ne considère pas le PBB comme « toxique » au sens de l'article 11 de la LCPE.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

Comme le PBB n'est pas considéré comme « toxique », au sens de l'article 11 de la LCPE, l'évaluation des options, sous le régime de cette loi, pour réduire l'exposition n'est pas considérée comme prioritaire pour le moment. Cependant, cette conclusion se fonde sur les usages actuels; les rejets de ce composé pourraient continuer cependant à être surveillés pour faire en sorte que l'exposition ne s'accroisse pas de façon significative.

D'après de récentes demandes d'autorisation, le PBB ne semble plus utilisé de façon notable dans les applications où il entrerait directement en contact avec la nourriture, principal milieu d'exposition. Cependant, il peut se dégager des matériaux de construction et il est présent dans certains produits de consommation. Il est souhaitable de mieux caractériser l'importance des émissions dégagées ces sources même si les données actuellement disponibles montrent que la contribution de l'air intérieur reste, pour la population générale, une fraction des apports alimentaires.

On insiste actuellement beaucoup sur la mise au point de cadres expérimentaux et de cadres d'évaluation plus sensibles aux substances qui perturbent le fonctionnement endocrinien; les composés tels que les phtalates seraient des candidats de premier rang pour des essais supplémentaires lorsque l'on se sera entendu sur les protocoles.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

Adams, W.J. et V.W. Saeger. 1993. « Utility of laboratory microcosms for predicting the environmental fate of chemicals: a comparison of two microcosm designs with butyl benzyl phthalate », dans J.W. Gorsuch, F.J. Dwyer, C.G. Ingersoll et T.W. La Point (éd.), *Environmental toxicology and risk assessment*, vol. 2, American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pennsylvanie), *Am. Soc. Test. Mater. Spec. Tech. Publ.*, 1216: 103-119.

Adams, W.J., W.J. Renaudette, J.D. Doi, M.G. Stepro et M.W. Tucker. 1986. *Experimental freshwater microcosm biodegradability study of butyl benzyl phthalate*, Monsanto Company, St. Louis (Missouri), 104 p. (Rapport nº ESC-EAG-86-01).

Adams, W.J., W.J. Renaudette, J.D. Doi, M.G. Stepro, M.W. Tucker, R.A. Kimerle, B.B. Franklin et J.V. Nabholz. 1989. « Experimental freshwater microcosm biodegradability study of butyl benzyl phthalate », dans G.W. Suter II et M.A. Lewis (éd.), *Aquatic toxicology and environmental fate*, vol. 11. American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pennsylvanie), *Am. Soc. Test. Mater. Spec. Tech. Publ.*, 1007: 19-40.

Agarwal, D.K., R.R. Maronpot, J.C. Lamb et W.M. Kluwe. 1985. « Adverse effects of butyl benzyl phthalate on the reproductive and hematopoietic systems of male rats », *Toxicology*, 35(3): 189-206.

Analytical Service Laboratories. 1992. *Organic characterization of Iona wastewater. Phase 1 — Dry period sampling.* Ébauche de rapport pour le district régional de Vancouver, Burnaby (C.-B.), le 15 septembre 1992.

Ashby, J., H. Tinwell, P.A. Lefevre, J. Odum, D. Paton, S.W. Millward, S. Tittensor et A.N. Brooks. 1997a. « Normal sexual development of rats exposed to butyl benzyl phthalate from conception to weaning », *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 26: 102-118.

Ashby, J., J. Odum, H. Tinwell et P.A. Lefevre. 1997b. « Assessing the risks of adverse endocrine-mediated effects: where to from here? », *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 26(1): 80-93.

Atkinson, R. 1987. « Structure–activity relationship for the estimation of rate constants for the gas-phase reactions of OH radicals with organic compounds », *Int. J. Chem. Kinet.*, 19: 799-828.

Atwater, J.W., S.E. Jasper, P.D. Parkinson et D.S. Mavinic. 1990. « Organic contaminants in Canadian coal wastewater and associated sediments », *Water Pollut. Res. J. Can.*, 25: 187-200.

Axys Analytical Services Ltd. 1992. *Phthalate esters analysis report.* Rapport à Conservation et Protection, Environnement Canada (dossier Axys : AS1171).

Ballantine, J. 1997. Communication personnelle, lettre de J. Ballantine, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, à K. Lloyd, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, en date du 12 septembre 1997.

Barber, E.D., B.D. Astill, E.J. Moran, B.F. Schneider, T.J.B. Gray, B.G. Lake et J.G. Evans. 1987. « Peroxisome induction studies on seven phthalate esters », *Toxicol. Ind. Health*, 3(2): 7-24.

Barringer Laboratories. 1997. *Base-neutral & acid extractables.* Étude des tissus du poisson effectuée pour Environnement Canada, région de l'Atlantique, le 15 avril 1997.

Barrows, M.E., S.R. Petrocelli et K.J. Macek. 1980. « Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) », dans R. Haque (éd.), *Dynamics, exposure, and hazard assessment of toxic chemicals*, Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor (Mich.), p. 379-392.

Bayer, C.W. et C.D. Papanicolopoulos. 1990. « Exposure assessments to volatile organic compound emissions from textile products », *Indoor Air '90. Proceedings of the 5th International Conference on Indoor Air Quality and Climate*, vol. 3, Toronto, du 29 juillet au 3 août 1990, p. 725-730.

Beak Consultants. 1991. *Evaluation of acute and chronic toxicity of Ontario sewage treatment plant effluents.* Rapport préparé pour le ministère de l'Environnement de l'Ontario par Beak Consultants Limited, mars 1991.

Belzer, W. 1997. Communication personnelle, région du Pacifique et du Yukon, Environnement Canada.

BIBRA (British Industrial Biological Research Association). 1985. *A 21-day feeding study of butyl benzyl phthalate to rats: Effects on the liver and liver lipids.* Rapport à la Chemical Manufacturers Association, Washington, D.C. (projet nº 3.0495.1; rapport nº 0495/1/84; référence CMA PE 28.0-BT-BIB; document U.S. EPA nº 40+8626201; fiche de l'Office of Toxic Substances nº OTS050943).

BIBRA (BIBRA Toxicology International). 1992. *Toxicity profile: Butyl benzyl phthalate.* BIBRA Information Department, Surrey (R.-U.), 12 p.

Bremer, J., E. Witte et D. Schneider. 1993. « Measurement and characterisation of emissions from PVC materials for indoor use », *Indoor Air '93. Proceedings of the 6th International Conference on Indoor Air Quality and Climate*, vol. 2, Chemicals in indoor air, material emissions, Helsinki (Finlande), du 4 au 8 juillet 1993, p. 419-424.

Bunce, N. 1996. *Atmospheric properties of substances on the Priority Substances List #2 (PSL2).* Rapport à Environnement Canada, Université de Guelph (Ontario), 13 p.

California Environmental Protection Agency. 1992. *PTEAM: Monitoring of phthalates and PAHs in indoor and outdoor air samples in Riverside, California.* Rapport final, vol. II. Préparé contractuellement par le Research Triangle Institute, Research Triangle Park, Caroline du Nord. Présenté à l'Air Resources Board, Research Division (contrat nº A933-144).

Call, D.J., D.A. Cox, D.L. Geiger, T.P. Markee, L.T. Brooke, C.N. Polkinghorne, K.A. Robillard, J.W. Gorsuch et T. Parkerton. 1997. *A laboratory evaluation of the toxicity of sediment-associated phthalate esters.* Présentation à la 18e réunion annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry, San Francisco (Californie), du 16 au 20 novembre 1997.

Calley, D., J. Autian et W.L. Guess. 1966. « Toxicology of a series of phthalate esters », *J. Pharm. Sci.*, 55(2): 158–162.

CANUTEC (Centre canadien d'urgence transport). 1997. Base de données statistiques, Ottawa (Ontario).

Carr, K.H., G.T. Coyle et R.A. Kimerle. 1997. « Bioconcentration of [^{14}C]butyl benzyl phthalate in bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) », *Environ. Toxicol. Chem.*, 16: 2200-2203.

Christiansen, L.B., K.L. Pedersen, B. Korsgaard et P. Bjerregaard. 1998. « Estrogenicity of xenobiotics in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) using *in vivo* synthesis of vitellogenin as a biomarker ». Marine Environ. Res. 46: 137-140.

City of Toronto. 1990. *The quality of drinking water in Toronto: a review of tap water, bottled water and water treated by a point-of-use device*, Service de la santé publique, Toronto (Ontario), 133 p.

Clark, L.R., J.M. Patrick, Jr., J.C. Moore et E.M. Lores. 1987. « Waterborne and sediment-source toxicities of six organic chemicals to grass shrimp (*Palaemonetes pugio*) and amphioxus (*Branchiostoma caribaeum*) », *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 16: 401-407.

Coldham, N.G., M. Dave, S. Sivapathasundaram, D.P. McDonnell, D. Connor et M.J. Sauer. 1997. « Evaluation of a recombinant yeast cell estrogen screening assay », *Environ. Health Perspect.*, 105(7): 734-742.

Commission consultative. 1995. *Rapport de la Commission consultative sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire dans la cadre de la LCPE*, Gouvernement du Canada, Ottawa (Ontario), 26 p.

Dempsey, C.R. et E.T. Oppelt. 1993. « Incineration of hazardous waste: a critical review update ». Air Waste 43: 25-73.

Di Toro, D.M., C.S. Zarba, D.J. Hansen, W.J. Berry, R.C. Swartz, C.E. Cowan, S.P. Pavlou, H.E. Allen, N.A. Thomas et P.R. Paquin. 1991. « Technical basis for establishing sediment quality criteria for nonionic organic chemicals using equilibrium partitioning », *Environ. Toxicol. Chem.*, 10: 1541-1583.

DMER et Angus Environmental Limited. 1996. *Pathways analysis of butyl benzyl phthalate for the second Priority Substances List using fugacity modelling*. Rapport préparé pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, par DMER, Peterborough (Ontario) et Angus Environmental Limited, Don Mills (Ontario), mars 1996.

Dueva, L.A. et M.V. Aldyreva. 1969. « Évaluation expérimentale de l'action sensibilisante et irritante des plastifiants phtaliques », *Gig. Trud. Prof. Zabol.*, 13(10): 17-19 (en russe avec résumé en anglais).

EHD (Environmental Health Directorate/ Direction de l'hygiène du milieu). 1997. *Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada*. Rapport interne à l'état d'ébauche, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, 7 novembre 1997.

Eiceman, G.A., R.E. Clement et F.W. Karasek. 1979. « Analysis of fly ash from municipal incinerators for trace organic compounds », *Anal. Chem.*, 51: 2343-2350.

Eigenberg, D.A., H.P. Bozigian, D.E. Carter et I.G. Sipes. 1986. « Distribution, excretion, and metabolism of butylbenzyl phthalate in the rat », *J. Toxicol. Environ. Health*, 17(4): 445-456.

Ejlertsson, J., E. Johansson, A. Karlsson, U. Meyerson et B.H. Svensson. 1996. « Anaerobic degradation of xenobiotics by organisms from municipal solid waste under landfilling conditions », *Antonie van Leeuwenhoek*, 69: 67-74.

Elsisi, A.E., D.E. Carter et I.G. Sipes. 1989. « Dermal absorption of phthalate diesters in rats », *Fundam. Appl. Toxicol.*, 12(1): 70-77.

Ema, M., T. Murai, T. Itami et H. Kawasaki. 1990. « Evaluation of the teratogenic potential of the plasticizer butyl benzyl phthalate in rats », *J. Appl. Toxicol.*, 10(5): 339-343.

Ema, M., T. Itami et H. Kawasaki. 1991a. « Embryolethality of butyl benzyl phthalate in rats », FASEB (*Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*) J., 5(5): A1237 (résumé).

Ema, M., T. Itami et H. Kawasaki. 1991b. « Evaluation of the embryolethality of butyl benzyl phthalate by conventional and pair-feeding studies in rats », *J. Appl. Toxicol.*, 11(1): 39-42.

Ema, M., T. Itami et H. Kawasaki. 1991c. « Teratogenicity of butyl benzyl phthalate in rats », *Teratology*, 44(6): 16B (résumé).

Ema, M., T. Itami et H. Kawasaki. 1992. « Effect of period of exposure on the developmental toxicity of butyl benzyl phthalate in rats », *J. Appl. Toxicol.*, 12(1): 57-61.

Ema, M., T. Itami et H. Kawasaki. 1993. « Teratogenic phase specificity of butyl benzyl phthalate in rats », *Toxicology*, 79(1): 11-19.

Ema, M., R. Kurosaka, H. Amano et Y. Ogawa. 1994. « Embryolethality of butyl benzyl phthalate during early pregnancy in rats », *Reprod. Toxicol.*, 8(3): 231-236.

Ema, M., R. Kurosaka, H. Amano et Y. Ogawa. 1995. « Comparative developmental toxicity of n-butyl benzyl phthalate and di-n-butyl phthalate in rats », *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 28(2): 223-228.

Ema, M., A. Harazono, E. Miyawaki et Y. Ogawa. 1996a. « Developmental toxicity of mono-n-benzyl phthalate, one of the major metabolites of the plasticizer n-butyl benzyl phthalate, in rats », *Toxicol. Lett.*, 86(1): 19-25.

Ema, M., A. Harazono, E. Miyawaki et Y. Ogawa. 1996b. « Characterization of developmental toxicity of mono-n-benzyl phthalate in rats », *Reprod. Toxicol.*, 10(5): 365-372.

Ema, M., R. Kurosaka, A. Harazono, H. Amano et Y. Ogawa. 1996c. « Phase specificity of developmental toxicity after oral administration of mono-n-butyl phthalate in rats », *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 31(2): 170-176.

Ema, M., E. Miyawaki et K. Kawashima. 1998. « Reproductive effects of butyl benzyl phthalate in pregnant and pseudopregnant rats », *Reprod. Toxicol.*, 12(2): 127-132.

ENVIRODAT. 1993. Direction des relevés et des systèmes d'information, Environnement Canada, Hull (Québec).

ENVIRODAT. 1996. Direction des relevés et des systèmes d'information, Environnement Canada, Hull (Québec).

Environnement Canada. 1997a. *Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Guide version 1.0, mars 1997*, Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec) [EPS 2/CC/3F].

Environnement Canada. 1997b. Résultats des enquêtes industrielles effectuées sous le régime de l'article 16 de la LCPE concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le di (2-éthylhexyl) phthalate, Section des méthodes d'utilisation, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec).

Environnement Canada. 1997c. Avis concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phthalate de di (2-éthylhexyle), *Gazette du Canada*, partie I, le 15 février 1997, p. 366-368.

Environnement Canada. 1998. *Canadian Environmental Protection Act — Priority Substance List — Supporting document for the environmental assessment of butylbenzylphthalate.* Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec).

Environment Canada et Santé Canada. 1999. Avis concernant l'évaluation des substances prioritaires phtalate de benzyle et de butyle, phénol et acroléine aux termes de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, Gazette du Canada*, partie I, le 1er mai 1999, p.1185-1191.

Environment Canada, United States Environmental Protection Agency, Ontario Ministry of the Environment et New York Department of Environmental Conservation. 1995. *Joint evaluation of upstream/ downstream Niagara River monitoring data, 1992–1993.* Préparé par le River Monitoring Committee, Niagara River Data Interpretation Group, janvier 1995, 84+ p.

Environment Canada, United States Environmental Protection Agency, Ontario Ministry of the Environment et New York Department of Environmental Conservation. 1996. *Joint evaluation of upstream/ downstream Niagara River monitoring data, 1993–1994.* Préparé par le River Monitoring Committee, Niagara River Data Interpretation Group, septembre 1996, 81+ p.

Erickson, N.G. 1965. « The metabolism of diphenyl phthalate and butylbenzyl phthalate in the beagle dog », *Diss. Abstr.*, 26(5): 3014-3015.

Etkin, D.S. 1995. « Chemical contaminants and their health effects », dans *Indoor air quality in schools. Indoor air quality update: A guide to the practical control of indoor air problems*, from Cutter Information Corp., Cutter Information Corp., Arlington (Mass.), p. 27-45.

Fallon, M.E. et F.J. Horvath. 1985. « Preliminary assessment of contaminants in soft sediments of the Detroit River », *J. Great Lakes Res.*, 11: 373-378.

Foster, P.M.D. 1997. « Assessing the effects of chemicals on male reproduction: lessons learned from di-n-butyl phthalate », *CIIT Act.*, 17(9): 1-9.

Furtmann, K. 1996. *Phthalates in the aquatic environment*, European Council for Plasticisers & Intermediates, Bruxelles (Belgique), 136+ p.

Gaido, K.W., L.S. Leonard, S. Lovell, J.C. Gould, D. Babai, C.J. Portier et D.P. McDonnell. 1997. « Evaluation of chemicals with endocrine modulating activity in a yeast-based steroid hormone receptor gene transcription assay », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 143(1): 205-212.

Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson et E. Zeiger. 1987. « Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals », *Environ. Mol. Mutagen.*, 10 (suppl. 10): 1-175.

Germain, A. et C. Langlois. 1988. « Contamination des eaux et des sédiments en suspension du fleuve Saint-Laurent par les pesticides organochlorés, les biphényles polychlorés et d'autres contaminants organiques prioritaires », *Water Pollut. Res. J. Can.*, 23: 602-614.

Gledhill, W.E., R.G. Kaley, W.J. Adams, O. Hicks, P.R. Michael et V.W. Saeger. 1980. « An environmental safety assessment of butyl benzyl phthalate », *Environ. Sci. Technol.*, 14: 301-305.

Golder Associates. 1987. *Testing of specific organic compounds in soils in urban areas. Port Credit and Oakville/Burlington, Ontario.* Ébauche de document de travail à Shell Canada Ltée et Texaco Canada Ltée, Mississauga (Ontario).

Government of Canada/Gouvernement du Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Liste des substances d'intérêt prioritaire — Rapport d'évaluation, Phtalate de bis-(2-éthylhexyle), ministère des Approvisionnements et Services du Canada, Ottawa (Ontario), 44 p.

Goyette, D. 1993. Communication personnelle, région du Pacifique et du Yukon, Environnement Canada.

Greater Victoria Water District. 1996. Communication personnelle, données fournies par M. Zanette, surveillant de laboratoire.

Hagmar, L., B. Akesson, J. Nielsen, C. Andersson, K. Linden, R. Attewell et T. Moller. 1990. « Mortality and cancer morbidity in workers exposed to low levels of vinyl chloride monomer at a polyvinyl choride processing plant », *Am. J. Ind. Med.*, 17(5): 553-565.

Haile, C.L., J.S. Stanley, A.M. Magin, R.V. Northcutt et D.P. Redford. 1984. « Emissions of organic pollutants from coal-fired utility boiler plants », dans *Identification and analysis of organic pollutants in air.* Comptes rendus de conférence, Lawrence H. Butterworth, Boston (Mass.), p. 443-458.

Halina, G. 1994. Communication personnelle, Services de la protection de l'environnement de l'Alberta.

Halina, G. 1996. Communication personnelle, Services de la protection de l'environnement de l'Alberta.

Hammond, B.G., G.J. Levinskas, E.C. Robinson et F.R. Johannsen. 1987. « A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate », Toxicol. Ind. Health, 3(2): 79-98.

Hardwick, R.C., R.A. Cole et T.P. Fyfield. 1984. « Injury to and death of cabbage (*Brassica oleracea*) seedlings caused by vapours of dibutyl phthalate emitted from certain plastics », *Ann. Appl. Biol.*, 105: 97-105.

Hargesheimer, E.E. et C.M. Lewis. 1987. « Comparative source water quality monitoring at two surface reservoirs », dans *Proceedings of the American Water Works Association Annual Conference*, Kansas City (Miss.), du 14 au 18 juin 1987, p. 153-175.

Harris, C.A., P. Henttu, M.G. Parker et J.P. Sumpter. 1997. « The estrogenic activity of phthalate esters *in vitro* », *Environ. Health Perspect.*, 105(8): 802-811.

Hazleton Biotechnologies Company. 1986. *Mutagenicity of 1D in a mouse lymphoma mutation assay.* Rapport final présenté par la Chemical Manufacturers Association, Washington, D.C., à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (document nº 40-8626225; microfiche nº OTS0510527).

Hazleton Laboratories. 1958. *Subacute feeding — albino rats.* Rapport final parrainé par Monsanto Chemical Company (document nº 878213590 de l'Office of Toxic Substances; microfiche nº 206416).

Howard, P.H. 1989. *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals. Volume 1. Large production and priority pollutants*, Lewis Publishers Inc., Chelsea (Mich.).

Howard, P.H., S. Banerjee et K.H. Robillard. 1985. « Measurement of water solubilities, octanol/water partition coefficients and vapor pressure of commercial phthalate esters », *Environ. Toxicol. Chem.*, 4: 653-661.

Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko. 1991. *Handbook of environmental degradation rates*, Lewis Publishers Inc., Chelsea (Mich.).

Iannuzzi, T.J., S.L. Huntley, C.W. Schmidt, B.L. Finley, R.P. McNutt et S.J. Burton. 1997. « Combined sewer overflows (CSOs) as sources of sediment contamination in the lower Passaic River, New Jersey. I. Priority pollutants and inorganic chemicals », *Chemosphere*, 34: 213-231.

Jobling, S., T. Reynolds, R. White, M.G. Parker et J.P. Sumpter. 1995. « A variety of environmentally persistent chemicals, including some phthalate plasticizers, are weakly estrogenic », *Environ. Health Perspect.*, 103(6): 582-587.

Kauss, P.B. 1997. Communication personnelle, ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, Etobicoke (Ontario), le 5 mai 1997.

Kluwe, W. 1984. *Comprehensive evaluation of the biological effects of phthalate esters*. Présenté à la Conférence internationale sur les phtalates, Université de Surrey, Guildford (Angleterre), cité dans Woodward, 1988.

Kluwe, W.M., R.R. Maronpot, J.C. Lamb et D.K. Agarwal. 1984. « Adverse effects of butyl benzyl phthalate on bone marrow and the male reproductive system », *Toxicologist*, 4: 136 (résumé).

Knudsen, F.R., A. Arukew et T.G. Pottinger. 1998. « The *in vivo* effect of combinations of octylphenol, butylbenzylphthalate and estradiol on liver estradiol receptor modulation and induction of zona radiata proteins in rainbow trout: no evidence of synergy ». Environ. Pollut. 103: 75-80.

Knudsen, F.R. et T.G. Pottinger. 1999. « Interaction of endocrine disrupting chemicals, singly and in combination, with estrogen-, androgen-, and corticosteroid-binding sites in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) ». Aquatic. Toxicol. 44: 159-170.

Korhonen, A., K. Hemminki et H. Vainio. 1983. « Embryotoxic effects of phthalic acid derivatives, phosphates and aromatic oils used in the manufacturing of rubber on three day chicken embryos », *Drug Chem. Toxicol.*, 6: 191-207.

Kozumbo, W.J., R. Kroll et R.J. Rubin. 1982. « Assessment of the mutagenicity of phthalate esters », *Environ. Health Perspect.*, 45: 103-109.

LeBlanc, G.A. 1984. « Comparative structure–toxicity relationships between acute and chronic effects to aquatic organisms », dans K.L.E. Kaiser (éd.), *QSAR in environmental toxicology*. Comptes rendus de l'atelier sur les rapports quantitatifs entre la structure et l'activité (QSAR) en écotoxicologie, Université McMaster, Hamilton (Ontario), du 16 au 18 août 1983, D. Reidel Publishing Company, Boston (Mass.), p. 235-260.

Leyder, F. et P. Boulanger. 1983. « Ultraviolet absorption, aqueous solubility, and octanol–water partition coefficient for several phthalates », *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 30: 152-157.

Ligocki, M.P., C. Leuenberger et J.F. Pankow. 1985a. « Trace organic compounds in rain — II. Gas scavenging of neutral organic compounds », *Atmos. Environ.*, 19: 1609-1617.

Ligocki, M.P., C. Leuenberger et J.F. Pankow. 1985b. « Trace organic compounds in rain — III. Particle scavenging of neutral organic compounds », *Atmos. Environ.*, 19: 1619-1626.

Little, K.D. et J.R. Little. 1983. *Investigation of Santicizer 160 (benzyl butyl phthalate) as a potential allergen*, Washington University School of Medicine, St. Louis (Missouri). Rapport à la société Monsanto, St. Louis (Miss.) (projet nº JH-81-302).

Litton Bionetics Inc. 1976. *Mutagenicity evaluation of BIO-76-17 Santicizer 160.* NB 259784, rapport final présenté par la société Monsanto, St. Louis (Missouri), à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (document nº 87-7800282; microfiche nº OTS200290).

Litton Bionetics Inc. 1977. *Mutagenicity evaluation of BIO-76-243 CP731 (Santicizer 160)* in the mouse lymphoma assay, rapport final présenté par la société Monsanto, St. Louis (Missouri), à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (document nº 87-7800282; microfiche nº OTS200290).

Litton Bionetics Inc. 1985. *Evaluation of 1D in the* in vitro *transformation of BALB/3T3 cells assay*, rapport final présenté par la Chemical Manufacturers Association, Washington, D.C., à l'U.S. Environmental Protection Agency (document nº 40+8526206; microfiche nº OTS0509537).

Lyman, W.J., W.F. Reehl et D.H. Rosenblatt. 1982. *Handbook on chemical property estimation methods. Environmental behaviour of organic compounds*, McGraw-Hill, New York, N.Y. (cité dans Howard, 1989).

MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food). 1996. *Phthalates in infant formulae.* Food Safety Directorate, Londres (R.-U.), 9 p. (*Food Surveillance Information Sheet nº 83*).

Mallette, F.S. et E. von Haam. 1952. « Studies on the toxicity and skin effects of compounds used in the rubber and plastics industries », II, Plasticizers. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, 6(3): 231-236.

Martin, F. (inventeur). 1996. Almell Limited. « Top nail coat composition containing cellulose esters », brevet américain 5,512,273, 04-30-96, 5 p., dans *Chemical Abstracts* (on-line), Accession No. CA12426352355Y.

McGrachan, J. 1996. Communication personnelle, données inédites, Direction de la surveillance de l'environnement et des rapports sur l'environnement, ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario.

Meek, M.E., R. Newhook, R.G. Liteplo et V.C. Armstrong. 1994. « Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act* », J. Environ. Sci. Health, C12(2): 105-134.

Meek, M.D., J. Clemons, Z.F. Wu et T.R. Zacharewski. 1996. « Assessment of the alleged estrogen receptor-mediated activity of phthalate esters ». 17e réunion annuelle de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), Washington, D.C., du 17 au 21 novembre 1996. Recueil des résumés, p. 85 (résumé nº 443).

MENVIQ (Ministère de l'Environnement du Québec) et Environnement Canada. 1993. Équipe d'intervention Saint-Laurent. *Résultats de la campagne de caractérisation.* Plan d'action Saint-Laurent (PASL), volet « protection ».

Mikuriya, H., I. Ikemoto et A. Tanaka. 1988. « Urinary metabolites contributing to testicular damage induced by butylbenzyl phthalate », *Jikeikai Med. J.*, 35: 403-409.

Milligan, S.R., A.V. Balasubramanian et J.C. Kalita. 1998. « Relative potency of xenobiotic estrogens in an acute *in vivo* mammalian assay », *Environ. Health Perspect.*, 106(1): 23-26.

Monsanto (Monsanto Company). 1980. *Report of a short-term (90-day) study in rats with Santicizer 160 with cover memo.* Étude réalisée contractuellement par la British Industrial Biological Research Association (BIBRA). Présenté par Monsanto à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (document nº 878213602; microfiche nº 206416).

Monsanto (Monsanto Company). 1982. *Thirteen-week inhalation toxicity of Santicizer 160 plasticizer vapor-aerosol to Sprague-Dawley rats with cover memo.* Présenté par Monsanto à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (document nº 878213601; microfiche nº OTS 206416).

Monsanto (Monsanto Europe SA). 1995a. *Study to evaluate the effect of butyl benzyl phthalate on uterine growth in immature female rats after oral administration.* Étude réalisée pour Monsanto Europe SA par Central Toxicology Laboratory, Cheshire (R.-U.), 15 p. (rapport nº CTL/R/1280).

Monsanto (Monsanto Europe SA). 1995b. *Study to evaluate the effect of monobenzyl phthalate on uterine growth in immature female rats after oral administration.* Étude réalisée pour Monsanto Europe SA par Central Toxicology Laboratory, Cheshire (R.-U.), 16 p. (rapport nº CTL/R/1281).

Monsanto (Monsanto Europe SA). 1996a. *Study to evaluate the effect of butyl benzyl phthalate on uterine growth in immature female rats after subcutaneous administration.* Étude réalisée pour Monsanto Europe SA par Central Toxicology Laboratory, Cheshire (R.-U.), 15 p. (rapport nº CTL/R/1278).

Monsanto (Monsanto Europe SA). 1996b. *Study to evaluate the effect of monobutyl phthalate on uterine growth in immature female rats after oral administration.* Étude réalisée pour Monsanto par Central Toxicology Laboratory, Cheshire (R.-U.), 15 p. (rapport nº CTL/R/1279).

Mueller, J. et W. Koerdel. 1993. « Occurrence and fate of phthalates in soil and plants », *Sci. Total Environ.*, (suppl., partie 1): 431-437.

Munro, J.R., M.G. Foster, T. Pawson, A. Stelzig, T. Tseng et L. King. 1985. *St. Clair River point source survey*, 1979-1980, ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto (Ontario), et Environnement Canada, Ottawa (Ontario), 194 p.

Myhr, B.C. et W.J. Caspary. 1991. « Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L1578Y mouse lymphoma cells: results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program », *Environ. Mol. Mutagen.*, 18(1): 51-83.

Myhr, B.C., L.R. Bowers et W.J. Caspary. 1986. « Results from the testing of coded chemicals in the L5178Y TK+/- mouse lymphoma mutagenesis assay », *Environ. Mutagen.*, 8 (suppl. 6): 58 (résumé).

Nicola, R.M., R. Branchflower et D. Pierce. 1987. « Chemical contaminants in bottomfish », *J. Environ. Health*, 49: 342-347.

Nielsen, J., B. Akesson et S. Skerfving. 1985. « Phthalate ester exposure — air levels and health of workers processing polyvinyl-chloride », *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 46(11): 643-647.

NLM (National Library of Medicine). 1994. « Hazardous Substances Data Bank », base de données en ligne.

NPRI (National Pollutant Release Inventory/ Inventaire national des rejets de polluants). 1996. *Summary report 1994, Canadian Environmental Protection Act*, Environnement Canada, Ottawa. 240 p.

NPRI (National Pollutant Release Inventory/ Inventaire national des rejets de polluants). 1997. Environnement Canada, Ottawa.

NTP (National Toxicology Program). 1982. *Carcinogenesis bioassay of butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7), dans F344/N rats and B6C3F, mice (feed study)* (rapport technique nº 213 du NTP; publication nº PB83-118398 du National Technical Information Service, Research Triangle Park, N.C.).

NTP (National Toxicology Program). 1989. *Developmental toxicity evaluation of butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7) administered in feed to CD rats on gestational days 6 to 15* (rapport no NTP-89-246; publication nº PB90-115346 du National Technical Information Service, Research Triangle Park, N.C.).

NTP (National Toxicology Program). 1990. *Final report on the developmental toxicity of butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7) in CD-1-Swiss mice* (rapport nº 90-114 du NTP; publication nº PB91-129999 du National Technical Information Service, Research Triangle Park, N.C.).

NTP (National Toxicology Program). 1997a. *Toxicology and carcinogenesis studies of butyl benzyl phthalate* (CAS No. 85-68-7) in F344/N rats (*feed studies*) (rapport technique nº 458 du NTP; publication nº 95-3374 du NIH).

NTP (National Toxicology Program). 1997b. *Effect of dietary restriction on toxicology and carcinogenesis studies in F344/N rats and B6C3F1 mice* (rapport technique nº 460 du NTP; publication nº 97-3376 du NIH).

Oie, L., L.-G. Hersoug et J.O. Madsen. 1997. « Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma », *Environ. Health Perspect.*, 105(9): 972-978.

OMOE (Ontario Ministry of the Environment/ ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1988. *Thirty-seven municipal pollution control plants, Pilot monitoring study*, vol. 1, Rapport intérimaire, Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID).

OMOE (Ontario Ministry of the Environment/ ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1990. *Second report on the monitoring data for the petroleum refining sector. July 1990*, Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID).

OMOE (Ontario Ministry of the Environment/ ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1991a. *Organic chemical manufacturing sector twelve month report. Data from October 1/89 to September 30/90*, Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID).

OMOE (Ontario Ministry of the Environment/ ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1991b. *Status report on the effluent monitoring data for the iron and steel sector for the period Nov. 01/89 to Oct. 31/90, Municipal/Industrial Strategy for Abatement (MISA).*

OMOE (Ontario Ministry of the Environment/ ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1992. *Six month monitoring data report. Organic chemical manufacturing sector (October 1, 1989 to March 31, 1990), Municipal/Industrial Strategy for Abatement (MISA).*

Oppelt, E.T. 1987. « Incineration of hazard waste. A critical review », *J. Air Pollut. Control Assoc.*, 37: 558-586.

Otson, R., P. Fellin et Q. Tran. 1994. « VOCs in representative Canadian residences », *Atmos. Environ.*, 28(22): 3563-3569.

Overcash, M.R., J.B. Weber et M.L. Miles. 1982. *Behavior of organic priority pollutants in the terrestrial system: di-n-butyl phthalate, toluene and 2,4-dinitrophenol.* Water Resources Research Institute, University of North Carolina, Raleigh (N.C.), (rapport nº 171).

Ozretich, R.J., R.C. Randall, B.L. Boese, W.P. Schroeder et J.R. Smith. 1983. « Acute toxicity of butylbenzyl phthalate to shiner perch (*Cymatogaster aggregata*) », Arch. Environ. Contam. *Toxicol.*, 12: 655-660.

Page, B.D. et G.M. Lacroix. 1992. « Studies into the transfer and migration of phthalate esters from aluminum foil-paper laminates to butter and margarine », *Food Addit. Contam.*, 9(3): 197-212.

Page, B.D. et G.M. Lacroix. 1995. « The occurrence of phthalate ester and di-2-ethylhexyl adipate plasticizers in Canadian packaging and food sampled in 1985–1989: a survey », *Food Addit. Contam.*, 12(1): 129-151.

Painter, S.E. et W.J. Jones. 1990. « Anaerobic bioconversion of phthalic acid esters by natural inocula », *Environ. Technol.*, 11: 1015-1026.

Peakall, D.B. 1974. « Effects of di-n-butyl and di-2-ethylhexyl phthalate on the eggs of Ring Doves », *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 12: 698-702.

Pelletier, M. 1998. Communication personnelle. Direction des aliments, Santé Canada.

Piersma, A.H., A. Verhoef et P.M. Dortant. 1995. « Evaluation of the OECD 421 reproductive toxicity screening test protocol using butyl benzyl phthalate », *Toxicology*, 99(3): 191-197.

Price, C.J., E.A. Field, M.C. Marr, C.B. Myers, R.E. Morrissey et B.A. Schwetz. 1990. « Developmental toxicity of butyl benzyl phthalate (BBP) in mice and rats », *Teratology*, 41(5): 586 (résumé P51).

Riopel, A. 1994. Données inédites du Programme de surveillance de l'eau potable, ministère de l'Environnement du Québec.

Riopel, A. 1996. Données inédites du Programme de surveillance de l'eau potable, ministère de l'Environnement du Québec.

Ritsema, R., W.P. Cofino, P.C.M. Frintrop et U.A.T. Brinkman. 1989. « Trace-level analysis of phthalate esters in surface water and suspended particulate matter by means of capillary gas chromatography with electron-capture and mass-selective detection », *Chemosphere*, 18: 2161-2175.

Robinson, E. 1991. « Lack of neuropathological changes in rats after exposure to butyl benzyl phthalate », *J. Toxicol. Environ. Health*, 32(3): 345-347.

Rogers, I.H. et K.J. Hall. 1987. « Chlorophenols and chlorinated hydrocarbons in starry flounder (*Platichthys stellatus*) and contaminants in estuarine sediments near a large municipal outfall », *Water Pollut. Res. J. Can.*, 22: 197-210.

Rogers, I.H., I.K. Birtwell et G.M. Kruzynski. 1986. « Organic extractables in municipal wastewater, Vancouver, British Columbia », *Water Pollut. Res. J. Can.*, 21: 187-204.

Rubin, R.J., W. Kozumbo et R. Kroll. 1979. « Ames mutagenic assay of a series of phthalic acid esters: positive response of the dimethyl and diethyl esters in TA100 », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 48 (1 partie 2): A133 (résumé).

Saeger, V.W. et E.S. Tucker. 1976. « Biodegradation of phthalic acid esters in river water and activated sludge », *Appl. Environ. Microbiol.*, 31: 29-34.

Santé Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire.* Ministère des Approvisionnements et Services, Ottawa, 36 p.

Saskatchewan Department of Environment and Public Safety/ministère de l'Environnement et de la Sécurité publique de la Saskatchewan, 1989. Communication personnelle. Lettre de D. Fast à Senes Consultants Limited, Richmond Hill (Ontario), le 24 avril 1989.

SEAM. 1996. Base de données SEAM, Service de la protection de l'environnement, ministère de l'Environnement, des Terres et des Parcs de la Colombie-Britannique, Victoria (C.-B.).

Sharpe, R.M., J.S. Fisher, M.M. Millar, S. Jobling et J.P. Sumpter. 1995. « Gestational and lactational exposure of rats to xenoestrogens results in reduced testicular size and sperm production », *Environ. Health Perspect.*, 103(12): 1136-1143.

Sharpe, R.M., K.J. Turner et J.P. Sumpter. 1998. « Endocrine disruptors and testis development » [lettre], *Environ. Health Perspect.*, 106(5). Adresse Internet : http://ehpnet1.niehs.nih.gov/docs/1998/106-5/correspondence.html

Shelton, D.R. et J.M. Tiedje. 1984. « General method for determining anaerobic biodegradation potential », *Appl. Environ. Microbiol.*, 47: 850-857.

Sigma (SIGMA Resource Consultants Ltd.). 1985. *Study of the characterization of wastes and discharges from selected organic chemical plants.* Ébauche de rapport pour le Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, mars 1985 (SRCL 3479).

Skinner, J.P. 1992. « Final report on the safety assessment of butyl benzyl phthalate », *J. Am. Coll. Toxicol.*, 11(1): 1-23.

Soto, A.M., C. Sonnenschein, K.L. Chung, M.F. Fernandez, N. Olea et F.O. Serrano. 1995. « The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants », *Environ. Health Perspect.*, 103 (suppl. 7): 113-122.

Spink, D. 1986. Communication personnelle. Services de la protection de l'environnement de l'Alberta.

Springborn Bionomics. 1986a. *Uptake and elimination of ^{14}C-residue by eastern oyster (Crassostrea virginica) exposed to butylbenzyl phthalate (BBP).* Rapport de recherche présenté à la société Monsanto, Company, St. Louis (Miss.) (rapport BW-86-2114).

Springborn Bionomics. 1986b. *Chronic toxicity of butylbenzyl phthalate to mysid shrimp (Mysidopsis bahia).* Rapport d'essais toxicologiques, présenté à la société Monsanto, St. Louis, Missouri (rapport BW-86-7-2074).

Staples, C.A., W.J. Adams, T.F. Parkerton, J.W. Gorsuch, G.R. Biddinger et K.H. Reinert. 1997. « Aquatic toxicity of eighteen phthalate esters », *Environ. Toxicol. Chem.*, 16: 875-891.

Statsek, N.K. 1974. « Hygienic investigations of certain esters of phthalic acid and of polyvinylchloride materials plastificated thereby », *Gig. Sanit.*, 39(6): 25-28 (cité dans NLM, 1994).

Sugatt, R.H. et K. Foote. 1981. *Comprehensive review of acute aquatic toxicity data on phthalic esters.* Contrat SRC TR 81-537. Rapport final. Syracuse Research Corporation, Syracuse, New York (cité dans Staples *et al.*, 1997).

Swain, L.G. et D.G. Walton. 1990a. *Report on the 1989 Boundary Bay monitoring program,* ministère de l'Environnement de la Colombie-Britannique.

Swain, L.G. et D.G. Walton. 1990b. *Report on the 1989 Fraser River sediment monitoring program,* ministère de l'Environnement de la Colombie-Britannique.

Tetra Tech Inc. 1986. *Development of sediment quality values for Puget Sound,* vol. 1, Bellevue, Washington, 128 p.

TNO (*TNO Nutrition and Food Research*). 1993. *Dietary one-generation reproduction study with butyl benzyl phthalate in rats.* Contrat pour la société Monsanto. Présenté par Monsanto à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (document nº 86-930000189; microfiche nº OTS0538169).

TNO (*TNO Nutrition and Food Research*). 1997. *Protocol for an oral developmental reproduction study with butyl benzyl phthalate in Wistar rats.* 21 p. (projet 470839; étude 1899).

Tom, B. 1998. Communication personnelle. Bureau de la sécurité des produits, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada.

U.S. EPA (*United States Environmental Protection Agency*). 1987. *Health and environmental effects profile for phthalic acid esters,* Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Research and Development (rapport EPA/600/X-87/384; publication PB89-120158 du National Technical Information Service).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1991. *Drinking water criteria document for phthalic acid esters (PAES),* Office of Health and Environmental Assessment (ECAO-CIN-D009; publication PB92-173442) du National Technical Information Service).

Valencia, R., J.M. Mason, R.C. Woodruff et S. Zimmering. 1985. « Chemical mutagenesis testing in *Drosophila.* III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program », *Environ. Mutagen.*, 7(3): 325-348.

Veith, G.D., K.J. Macek, S.R. Petrocelli et J. Carroll. 1980. *An evaluation of using partition coefficients and solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish,* dans J.G. Eaton, P.R. Parrish et A.C. Hendricks (éd.), *Aquatic toxicology.* American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pennsylvanie), *Am. Soc. Test. Mater. Spec. Tech. Publ.*, 707: 116-129.

Vitali, M.; M. Guidotti, G. Macilenti et C. Cremisini. 1997. « Phthalate esters in freshwaters as markers of contamination sources — a site study in Italy », *Environ. Int.*, 23: 337-347.

Water and Earth Science Associates Ltd. 1989. *Hydrogeological assessment of Centennial Park waste disposal site, Trenton.* Préparé pour la Direction de la gestion des déchets, ministère de l'Environnement de l'Ontario (nº 360201).

Webber, M.D. 1994. *Industrial organic compounds in selected Canadian municipal sludges and agricultural soils.* Rapport final préparé pour le Centre de recherches sur les terres et les ressources biologiques, Division des terres, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Ottawa, Centre technique des eaux usées, Burlington (Ontario), octobre 1994.

Webber, M.D. et J.A. Bedford. 1996. *Organic and metal contaminants in Canadian municipal sludges and a sludge compost: Supplemental report*, Centre technique des eaux usées, Burlington (Ontario), mai 1996.

Webber, M.D. et S. Lesage. 1989. « Organic contaminants in Canadian municipal sludges », *Waste Manage. Res.*, 7: 63-82.

Webber, M.D. et J.A. Nichols. 1995. *Organic and metal contaminants in Canadian municipal sludges and a sludge compost*, Centre technique des eaux usées, Burlington (Ontario), février 1995.

Webber, M.D. et C. Wang. 1995. « Industrial organic compounds in selected Canadian soils », *Can. J. Soil Sci.*, 75: 513-524.

Wild, S.R. et K.C. Jones. 1992. « Organic chemicals entering agricultural soils in sewage sludges: screening for their potential to transfer to crop plants and livestock », *Sci. Total Environ.*, 119: 85-119.

Williams, M.D., W.J. Adams, T.F. Parkerton, G.R. Biddinger et K.A. Robillard. 1995. « Sediment sorption coefficient measurements for four phthalate esters: experimental results and model theory », *Environ. Toxicol. Chem.*, 14: 1477-1486.

Woodward, K.N. 1988. *Phthalate esters: toxicity and metabolism*, vol. 1 et 2, CRC Press, Boca Raton (Fla).

Zeiger, E., S. Haworth, W. Speck et K. Mortelmans. 1982. « Phthalate ester testing in the National Toxicology Program's Environmental Mutagenesis Test Development Program », *Environ. Health Perspect.*, 45: 99-101.

Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans et W. Speck. 1985. « Mutagenicity testing of di(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in *Salmonella* », *Environ. Mutagen.*, 7(2): 213-232.

Zurmühl, T., W. Durner et R. Herrmann. 1991. « Transport of phthalate-esters in undisturbed and unsaturated soil columns », *J. Contam. Hydrol.*, 8: 111-133.

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES

Évaluation sur l'environnement

Les données utiles à l'évaluation du caractère toxique ou non du PBB pour l'environnement, au sens de la LCPE, ont été relevées à partir des documents actuels de synthèse, des textes publiés de référence et de recherches en ligne menées, entre janvier et avril 1996, dans les bases de données suivantes : ASFA (*Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts;* 1990-1996), BIOSIS (*Biosciences Information Services*; 1990-1996), CAB (Commonwealth Agriculture Bureaux; 1990-1996), CESARS (*Chemical Evaluation Search and Retrieval System*, ministère de l'Environnement de l'Ontario et ministère des Ressources naturelles du Michigan; 1996), CHRIS (*Chemical Hazard Release Information System*; 1964-1985), *Current Contents (Institut for Scientific Information;* 1993, 1994, 1995, jusqu'au 15 janvier 1996), ELIAS (Système automatisé intégré des bibliothèques de l'Environnement, bibliothèque d'Environnement Canada; janvier 1996), *Enviroline (R.R. Bowker Publishing Co.;* novembre 1995 – juin 1996), *Environmental Abstracts* (1975 – février 1996), Environmental Bibliography (*Environmental Studies Institute, International Academy* à Santa Barbara; 1990-1996), GEOREF (*Geo Reference Information System, American Geological Institute;* 1990-1996), HSDB (*Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine;* 1996), *Life Sciences* (*Cambridge Scientific Abstracts*; 1990-1996), NTIS (*National Technical Information Service*, ministère du Commerce des Etats-Unis, 1990-1996), *Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine;* 1990-1996), POLTOX (*Cambridge Scientific Abstracts*, U.S. *National Library of Medicine;* 1990-1995), RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*; 1996), *Toxline (U.S. National Library of Medicine;* 1990-1996), TRI93 (*Toxic Chemical Release Inventory*, U.S. *Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances;* 1993), USEPA-ASTER (*Assessment Tools for the Evaluation of Risk, U.S. Environmental Protection Agency*; jusqu'au 21 décembre 1994), WASTEINFO (*Waste Management Information Bureau of the American Energy Agency*; 1973 – septembre 1995), *Water Resources Abstracts* (U.S. Geological Survey, ministère de l'Intérieur des États-Unis; 1990-1996). Une enquête a été menée auprès des industries canadiennes sous le régime de l'article 16 de la LCPE (Environnement Canada, 1997d). Les entreprises étaient tenues de fournir des renseignements sur l'utilisation, les rejets, les concentrations environnementales, les effets, ou d'autres données qu'elles possédaient sur le PBB lorsqu'elles atteignaient ou dépassaient le seuil de 500 kg par année. On a utilisé *Reveal Alert* pour garder un registre permanent des publications scientifiques actuelles concernant les effets possibles, sur l'environnement, du PBB. Il n'a pas été tenu compte, dans l'évaluation, des données obtenues après le 31 mai 1998, sauf lorsqu'il s'agissait de données critiques obtenues pendant les soixante jours de la période d'examen public du rapport (du 1er mai au 29 juin, 1999).

Évaluation sur la santé humaine

Les données utiles à l'évaluation du caractère toxique ou non du PBB pour la santé humaine n'ont pas été prises en considération si elles ont été obtenues après le 1er avril 1998.

Pour trouver les données utiles à l'estimation de l'exposition de la population en général au PBB, on a effectué des recherches

bibliographiques en ligne (en février 1994), dans les bases de données suivantes : AQUAREF (Direction générale des eaux intérieures. Environnement Canada; 1970-1994), EMBASE (version en ligne d'Excerpta Medica; 1974-1994) et *Pollution Abstracts* (*Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine;* 1970-1994).

Entre février et août 1996, on est entré en contact avec de nombreux fonctionnaires provinciaux et porte-parole de divers secteurs industriels pour contrôler les données utiles à la détermination de l'exposition et des effets.

Pour cerner les données utiles à l'évaluation des effets sur la santé humaine, on a effectué des recherches bibliographiques en ligne (en février 1994) dans les bases de données suivantes : CESARS (*Chemical Evaluation Search and Retrieval System*, ministère de l'Environnement de l'Ontario et ministère des Ressources naturelles du Michigan), DART (*Developmental and Reproductive Toxicology; U.S. National Library of Medicine;* 1989-1994), EMIC (*Environmental Mutagen Information Center database, Oak Ridge National Laboratory*; 1989-1994) et EMICBACK (double du fichier EMIC; 1950-1988), ETICBACK (double de la base de données de l'*Environmental Teratology Information Center, U.S. Environmental Protection Agency* et *U.S. National Institute of Environmental Health Sciences*), HSDB (*Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine*), IRIS (*Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency*), NTIS (*National Technical Information Service*, ministère du Commerce des États-Unis; 1980-1994), RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*) et *Toxline* (*U.S. National Library of Medicine;* 1989-1994). On a aussi relevé des données utiles dans les études de Skinner (1992), de l'EPA des É.-U. (1987, 1991) et de BIBRA (1992).